

**VŠB – Technická univerzita Ostrava
Fakulta elektrotechniky a informatiky
Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství**

**SW pro automatizovanou detekci a kvantifikaci
temporomandibulárních kloubů ze scintigrafických vyšetření**

**SW for Automated Detection and Quantification of
Temporomandibular Joints from Scintigraphic Examinations**

VŠB - Technická univerzita Ostrava
Fakulta elektrotechniky a informatiky
Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství

Zadání diplomové práce

Student: **Bc. Barbora Šulyová**

Studijní program: N2649 Elektrotechnika

Studijní obor: 3901T009 Biomedicínské inženýrství

Téma: SW pro automatizovanou detekci a kvantifikaci temporomandibulárních kloubů ze scintigrafických vyšetření
SW for Automated Detection and Quantification of Temporomandibular Joints from Scintigraphic Examinations

Jazyk vypracování: čeština

Zásady pro vypracování:

1. Nastudování problematiky scintigrafického zobrazování.
2. Rešerše metod, využívajících se pro obrazové zpracování temporomandibulárních kloubů (TMK).
3. Design a realizace segmentační metody pro automatickou segmentaci, extrakci a modelování TMK.
4. Design a realizace algoritmu pro kvantifikaci TMK ze scintigrafických vyšetření.
5. SW pro automatizovanou analýzu TMK pro klinické využití.
6. Testování SW pro arteficiální fantomová data a klinické záznamy.
7. Validace a komparační analýza SW metod vůči manuální segmentaci.
8. Evaluace SW pro využití v klinické praxi.

Seznam doporučené odborné literatury:

- [1] DESERNO, Thomas M. *Biomedical image processing*. Heidelberg: Springer, c2011. ISBN 978-3-642-15816-2.
- [2] EL-BAZ, Ayman S., Xiaoyi JIANG a Jasjit S. SURI. *Biomedical image segmentation: advances and trends*. Boca Raton: CRC Press, Taylor & Francis Group, 2017. ISBN 978-1482258554.
- [3] KHALIL, Magdy M. *Basic sciences of nuclear medicine*. Heidelberg: Springer, c2011. ISBN 978-3-540-85962-8.

Formální náležitosti a rozsah diplomové práce stanoví pokyny pro vypracování zveřejněné na webových stránkách fakulty.

Vedoucí diplomové práce: **doc. Ing. Martin Augustynek, Ph.D.**

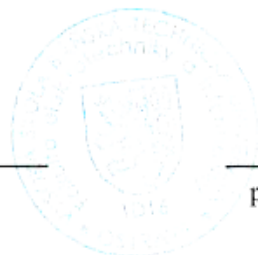
Konzultant diplomové práce: Ing. Jan Kubíček

Datum zadání: 01.09.2017

Datum odevzdání: 30.04.2018



doc. Ing. Jiří Koziorek, Ph.D.
vedoucí katedry




prof. Ing. Pavel Brandštetter, CSc.
děkan fakulty

Prohlášení studenta

Prohlašuji, že jsem tuto diplomovou práci vypracovala samostatně. Uvedla jsem všechny literární prameny a publikace, ze kterých jsem čerpala.

V Ostravě dne: 19. dubna 2018

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Zuzana', written over a dotted line.

podpis studentky

Poděkování

Ráda bych poděkovala vedoucímu práce doc. Ing. Martinu Augustynkovi, Ph.D., a především konzultantovi Ing. Janu Kubíčkovi, Ph.D. za odbornou pomoc a konzultaci při vytváření této diplomové práce. Dále bych ráda poděkovala svému manželovi za trpělivost při mém studiu a spolužákům ze studijní skupiny za pomoc a podporu.

Abstrakt

Diplomová práce shrnuje základy z oblasti nukleární medicíny a podrobně se zabývá kvantifikací temporomandibulárních kloubů pro stanovení unilaterální kondylární hyperplazie. Ta postihuje především mladé a dospívající, u kterých může způsobit asymetrii dolní čelisti a další problémy. Kvantifikace je provedena pomocí obrazového zpracování dat ze SPECT/CT snímků v prostředí MATLAB. Ze čtyř sečtených tomografických řezů lebkou jsou pomocí aktivních kontur bez hran extrahovány oblasti temporomandibulárních kloubů. Extrakce těchto oblastí je řešena vytvořením binární masky, která se násobí původním obrazem. Následně jsou v těchto oblastech zájmu prováděny výpočty parametrů SUV a relativní procentuální absorpce. Absorpce v kondylu vyšší než 10 % oproti absorpci v kondylu protilehlém je v klinické praxi používána jako hranice pro stanovení aktivní kondylární hyperplazie. V praktické části práce je vytvořený software testován na arteficiálních fantomových datech a porovnáván s manuální segmentací softwaru používaného v klinické praxi. Scintigrafická diagnostika je z tohoto pohledu velmi užitečná, neboť na rozdíl například od rentgenové diagnostiky dokáže hodnotit především funkci, a to navíc ve velmi časném stádiu, kdy ještě nemusí být změny na rentgenu viditelné.

Klíčová slova

temporomandibulární kloub; kvantifikace; SPECT/CT; kondylární hyperplazie

Abstract

This diploma thesis summarizes the fundamentals from the field of nuclear medicine and deals in detail with the quantification of temporomandibular joints for determination of unilateral condylar hyperplasia. This affects especially young people and teenagers, to whom it can cause asymmetry of the lower jaw and other problems. Quantification is performed by image processing of SPECT/CT images in MATLAB. The areas of the temporomandibular joints are extracted by active contours without edges out of four cumulative tomographic cuts through the skull. Extraction of these areas is solved by creating a binary mask, which is multiplied by the original image. Subsequently, calculations of SUV parameters and relative percentage absorption are performed in these areas of interest. Absorption in the condyle greater than 10 % versus absorption in the opposite condyle is used in clinical practice as the limit for the determination of active condylar hyperplasia. In the practical part, the created software is tested on artificial phantom data and compared with manual segmentation of the software used in clinical practice. Scintigraphic diagnostics is very useful in this regard unlike for example X-ray diagnostics, because it is able to evaluate the function, and moreover, at a very early stage, when X-ray changes may not be visible yet.

Key words

temporomandibular joint; quantification; SPECT/CT; condylar hyperplasia

Obsah

Seznam použitých symbolů a zkratk	9
Seznam ilustrací	11
Seznam tabulek a grafů	12
Úvod	13
1 Literární rešerše	14
1.1 Kondylární hyperplazie	14
1.2 Kvantifikace scintigrafických studií.....	16
1.3 Segmentace obrazu a detekce hran.....	17
2 Temporomandibulární kloub (<i>articulatio temporomandibularis</i>)	19
2.1 Anatomie temporomandibulárního kloubu	19
2.2 Patologie temporomandibulárního kloubu	21
2.2.1 Intraartikulární onemocnění temporomandibulárního kloubu.....	22
2.2.2 Extraartikulární onemocnění temporomandibulárního kloubu	24
2.2.3 Anomálie temporomandibulárního kloubu	25
3 Základy nukleární medicíny	26
3.1 Ionizující záření.....	26
3.2 Veličiny a jednotky	27
3.3 Radiační ochrana v nukleární medicíně	28
3.4 Princip scintigrafie	30
3.5 Scintigrafie skeletu	31
3.6 Radiofarmaka	32
4 Design SW prostředí pro automatickou kvantifikaci temporomandibulárních kloubů	34
4.1 Parametry obrazových dat a jejich předzpracování.....	34
4.2 Kalibrace a fantomová měření	35
4.3 Přesnost měření různě velkých objemů ve scintigrafii.....	37
4.4 Struktura SW rozhraní klinické aplikace.....	38
4.5 Automatizovaná detekce oblasti zájmu.....	41
4.6 Testování na arteficiálních fantomových datech.....	44
4.7 Standardizovaná hodnota akumulace - SUV	49
4.8 Relativní procentuální absorpce radiofarmaka - uptake	50
4.9 Porovnání s manuální segmentací firmy Siemens – software xQuant	52
4.10 Klinický přínos.....	55
5 Diskuze	57

Závěr.....	58
Seznam použitých zdrojů.....	59
Seznam příloh	64

Seznam použitých symbolů a zkratk

A(0)	aktivita radionuklidu v čase 0, jednotka Bq
A(t)	aktivita radionuklidu v čase t, jednotka Bq
Bq	Becquerel, jednotka aktivity
CT	Computed Tomography
dx.	zkratka pro dexter, v překladu pravý
eV	elektronvolt, jednotka energie
Gy	Gray, jednotka dávky
HDP	hydroxymethylendifosfonát
HE	high energy
HR	high resolution
HS	high sensitivity
¹³¹ I	131 Jód
¹¹¹ In	111 Indium
J	Joule, jednotka energie
L4	čtvrtý bederní obratel
LE	low energy
Λ	přeměnová konstanta
⁹⁹ Mo	99 Molybden
MAA	makroagregáty albuminu
MDP	methylendifosfonát
ME	medium energy
MIBI	methoxyisobutylisonitril
PET	Positron Emission Tomography
RF	radiofarmakum
RoI	Region of Interest
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
SUV	Standardized Uptake Value

Sv	Sievert, jednotka dávky
SW	software
sin.	zkratka pro sinister, v překladu levý
T	poločas přeměny radionuklidu, jednotka s
^{99m}Tc	99 metastabilní Technecium
TMK	temporomandibulární kloub
t	čas, jednotka s
VoI	Volume of Interest

Seznam ilustrací

Obr. 1 Algoritmus léčby TMK. [27]

Obr. 2 Průběh jasu a jeho první a druhé derivace [31].

Obr. 3 Histogram obrazu se světlým objektem na tmavém pozadí [24].

Obr. 4 Čelistní kloub levé strany [5].

Obr. 5 Čelistní kloub, sagitální řez [5].

Obr. 6 Vazy čelistního kloubu [5].

Obr. 7 Základní pohyby čelistního kloubu [5].

Obr. 8 Unilaterální kondylární hyperplazie, vpravo v CT obraze [33].

Obr. 9 Osteomyelitis čelistních kostí na ortopantomogramu [43].

Obr. 10 Zkřížený skus [4].

Obr. 11 Osobní dozimetr (vlevo) a podávky (vpravo) [6].

Obr. 12 Stochastické a deterministické účinky ionizujícího záření [37].

Obr. 13 Princip scintigrafického zobrazování [37].

Obr. 14 Scintilační kamera [37].

Obr. 15 Scintigrafie skeletu, vlevo normální nález, vpravo skelet postižený metastázami [38].

Obr. 16 Farmaceut pracující v laminárním boxu [1].

Obr. 17 Čtyři řezy lebkou pacienta, na kterých jsou patrné temporomandibulární klouby.

Obr. 18 Kalibrační zdroj ^{57}Co na planárních obrazech z detektoru 1 a z detektoru 2.

Obr. 19 Kyveta naplněná roztokem $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ve dvou vybraných řezech.

Obr. 20 Design SW pro výpočet kalibračního koeficientu.

Obr. 21 Vzhled tabulky pro výpočet skutečné aplikované aktivity a aktivity v době akvizice.

Obr. 22 Chybová zpráva při zadání špatného formátu času.

Obr. 23 Vzhled tabulky po vyplnění zadaných hodnot a výpočet výsledných aktivit.

Obr. 24 Okno po načtení patientských dat.

Obr. 25 Postupná evoluce kontury od inicializační kontury až po výslednou oblast zájmu.

Obr. 26 Zaměřovací kříž pro výběr segmentované oblasti.

Obr. 27 a - záporná energie uvnitř segmentované oblasti, b – kladná energie vně segmentované oblasti, c – energie téměř nulová v blízkosti rozhraní

Obr. 28 Proces vynásobení původního obrazu s maskou: nativní data (vlevo), binární model temporomandibulárního kloubu (uprostřed) a detekovaná oblast nativního záznamu (vpravo).

Obr. 29 NEMA IEC Body Phantom SetTM (pohled z boku a shora).

Obr. 30 Vlevo vybraný řez nasnímaného fantomu NEMA, vpravo čtyři řezy po načtení SW ScintiQuant 1.0 a segmentace vybraných koulí.

Obr. 31 Vzhled tabulky pro výpočet hodnot SUV.

Obr. 32 Vzhled tabulky pro výpočet SUV a dalších hodnot.

Obr. 33 Design vytvořeného SW ScintiQuant 1.0.

Seznam tabulek a grafů

Tabulka 1 Porovnání reálných poměrů aktivit a poměrů vypočtených v SW ScintiQuant.

Tabulka 2 Porovnání SW xQuant se SW ScintiQuant 1.0.

Graf 1 Porovnání výpočtu poměrů aktivit v MBq softwarem ScintiQuant s reálnými poměry změřených aktivit fantomu NEMA.

Graf 2 Krabicové grafy reálných poměrů aktivit v koulích a vypočtených poměrů aktivit.

Graf 3 Rozdíl poměrů 37mm koule s ostatními koulemi v závislosti na velikosti těchto koulí.

Graf 4 Grafy hodnot vypočtených softwarem ScintiQuant.

Graf 5 Bland-Altmanův graf – porovnání výsledků ze ScintiQuant 1.0 a z xQuant.

Graf 6 Passing-Bablokova regese – porovnání výsledků ze ScintiQuant 1.0 a z xQuant.

Úvod

Téma práce o detekci a kvantifikaci temporomandibulárních kloubů ze scintigrafických vyšetření je velmi aktuální a klinicky přínosné. Softwary pro kvantifikaci jsou však pro většinu klinických pracovišť nukleární medicíny ekonomicky nedostupné.

V teoretické části diplomové práce je nejprve provedena literární rešerše, která shrnuje aktuální poznatky o dané problematice. Dále je v práci shrnuta anatomie a patologie temporomandibulárních kloubů a základní informace z oblasti nukleární medicíny, především principy scintigrafického zobrazování.

Praktická část práce je pak zaměřena na vlastní realizaci cíle práce – vytvoření softwaru pro detekci a kvantifikaci temporomandibulárních kloubů. Zahrnuje nejprve kapitoly o předzpracování obrazu, kalibraci či fantomových měřeních. Okrajově je v praktické části rozebrána také problematika měření různě velkých scintigrafických lézí, a dále už jsou popsány postupy použité při vytváření softwaru. Zde je na místě zmínit především segmentační metodu aplikovanou na patientská data, a tou jsou aktivní kontury bez hran. Je však spousta dalších algoritmů, které byly potřebné pro samotnou kvantifikaci. V závěru práce je vytvořený software porovnán s manuální segmentací jiného softwaru používaného v klinické praxi a výsledky jsou statisticky vyhodnoceny.

Kvantifikace se v nukleární medicíně běžně používá pro pozitronovou emisní tomografii. Ve scintigrafii se dosud příliš nevyužívala, nyní má však narůstající trend, a to zejména při stanovování aktivity kondylární hyperplasie, nebo pro radionavigované operace příštích tělísek. Spočívá ve výpočtu aktivity radiofarmaka vychytného v těchto oblastech, případně ve výpočtu poměru těchto aktivit. Radiofarmakum je radionuklid navázaný na farmakum s afinitou k té které tkáni, a je aplikováno pacientům intravenózně. Jeho distribuce se zobrazuje na základě vnější detekce γ -záření pomocí scintilačních krystalů (odtud scintigrafie).

Kondylární hyperplazie se vyskytuje převážně u mladých lidí, u nichž způsobuje asymetrii obličeje, případně dysfunkci či bolesti temporomandibulárního kloubu. Úroveň aktivity kondylu koreluje s mandibulární asymetrií, což je důvod pro stanovování aktivní kondylární hyperplazie touto metodou. Podle autorů [17], [27], [39] je za aktivní kondylární hyperplazii považována relativní procentuální absorpce (jednostranná aktivita/celková aktivita obou stran) vyšší nebo rovna 55 %, tedy absorpce v kondylu vyšší než 10 % oproti absorpci v kondylu protilehlém.

Přínosná by práce mohla být především kvůli zlepšení dostupnosti kvantifikačního softwaru menším klinikám nukleární medicíny.

1 Literární řešerše

1.1 Kondylární hyperplazie

Kondylární hyperplazie je poměrně časté onemocnění temporomandibulárního kloubení, které způsobuje jednostranný, progresivní, non-neoplastický růst. Tato porucha často vede k deformitě, asymetrii obličeje, malokluzi a někdy je doprovázena dysfunkcí a bolestí. V závislosti na stavu růstu se kondylární hyperplazie dělí na aktivní a stacionární fázi. Úroveň aktivity kondylu koreluje s mandibulární asymetrií. Za aktivní kondylární hyperplazii je považována relativní procentuální absorpce (jednostranná aktivita/celková aktivita obou stran) vyšší nebo rovna 55 %, absorpce v kondylu vyšší než 10 % oproti absorpci v protilehlém kondylu [17], [27], [39] a poměr aktivity kondylu vůči vrcholku baze lebni (clivus) větší než 1,44 [39]. Kromě tohoto vrcholku se někdy semikvantitativně stanovuje poměr absorpce v kondylu vůči bederní páteři [10], [11]. Čtvrtý bederní obratel (L4) se však jako referenční oblast používá spíše k výpočtu poměru u planárního obrazu [17], [29]. Experimentálně se používají jako referenční oblasti krční páteř nebo lebka [29]. Někteří autoři [12], [13] doporučují pro diagnostikování aktivní kondylární hyperplazie nižší práh, jiní [28] používají práh vyšší. Výška prahu by se měla odvíjet od použité metody nahrávání obrazu. Podle autorů [9] byl u poloviny pacientů, kterým byla pomocí kvantifikovaného SPECT/CT stanovena aktivní kondylární hyperplazie, histopatologicky potvrzen aktivní růst. Kondylární chrupavka s aktivním růstem vykazovala zřetelně silnější proliferativní zónu a hypertrofickou vrstvu s hyperplazií nediferencovaných mezenchymálních buněk. Scintigrafie kostí je velmi účinná pro hodnocení dynamického kraniofaciálního růstu, neboť dokáže detekovat funkční změny dříve, než se projeví strukturální změny na rentgenových snímcích [27], [30], [39].

$$\text{Percentage difference \% uptake} = \frac{\text{uptake in the affected side} - \text{uptake in the unaffected side}}{\text{total uptake of the affected and the unaffected sides}} \quad (1)$$

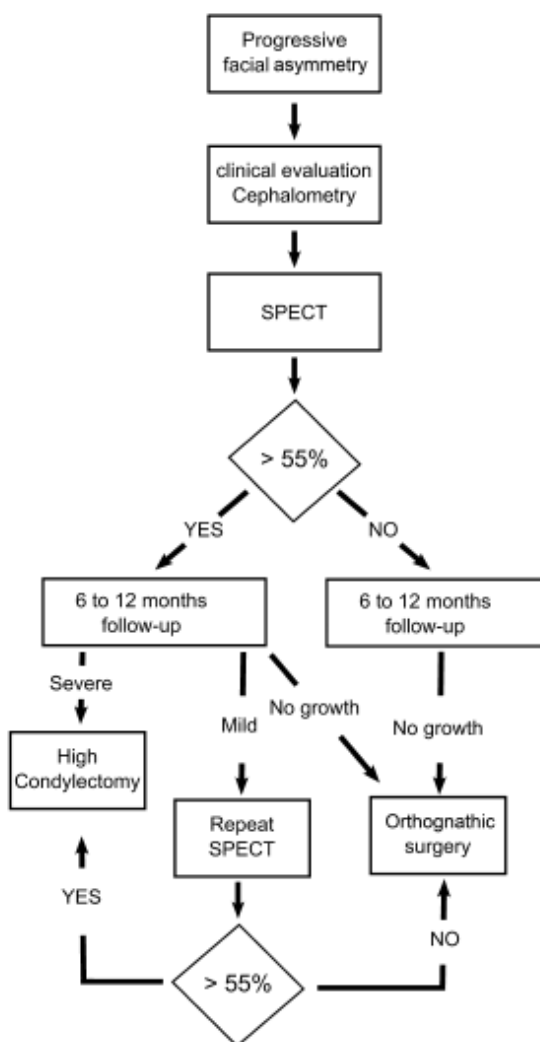
$$\text{Condyle \% uptake} = \frac{\text{condyle counts}}{\text{left counts} + \text{right counts}} \times 100 \quad (2)$$

$$\text{SPECT ratio} = \frac{\text{counts per region} - \text{background counts}}{\text{clivus counts} - \text{background counts}} \quad (3)$$

Rovnice (1) zobrazuje rozdíl v procentuální absorpci mezi postiženou a nepostiženou stranou [26]. V rovnici (2) lze vidět vzorec pro výpočet vychytávání radiofarmaka v daném kondylu a v rovnici (3) poměr aktivity kondylu vzhledem k referenční oblasti (u SPECT používán clivus) po odečtení aktivity pozadí [17]. U planárního obrazu je používán jako referenční oblast čtvrtý bederní obratel [29]. Autoři [29] dělí počet countů také počtem pixelů v dané RoI.

Léčba kondylární hyperplazie závisí na věku pacienta, stupni deformity a funkci temporomandibulárního kloubu. Při léčbě asymetrie obličeje je potřeba kontrolovat růstový proces

kondylu. To může být řešeno kondylektomií nebo kondylárním ořezáním v případech aktivní formy a tehdy, když je stanovena definitivní diagnóza. Pokud je aktivní růst kondylu zachycen v pubertě, může k léčbě postačovat samotná kondylektomie. Je-li zachycen v pozdějším věku, je možné, že k léčbě bude potřeba provádět kondylektomii a osteotomii častěji. Kondylektomie zabraňuje nadměrnému a nepřiměřenému růstu a spočívá v chirurgickém odstranění hlavního místa mandibulárního růstu. Neaktivní forma hyperplazie se řeší osteotomií. Ze scintigrafického hlediska se může projevit vyšším vychytáváním radiofarmaka v kloubu, který je současně rozměrově menší než protilehlý kloub [22], [41], [42]. Celý algoritmus léčby kondylární hyperplazie TMK je přehledně zobrazen na Obr. 1.



Obr. 1 Algoritmus léčby TMK. [27]

1.2 Kvantifikace scintigrafických studií

Potřeba kvantifikace scintigrafických studií je důležitá pro nalezení, popsání a sledování nemocí v průběhu času [18].

Obrazy získané ze scintigrafických studií lze hodnotit nejen vizuálně, ale také pomocí kvantitativních parametrů získaných matematickým zpracováním. Kvantitativní parametry slouží ke zhodnocení distribuce radiofarmaka a funkce vyšetřovaného orgánu. Požívají se dva druhy kvantifikace. Relativní kvantifikace slouží k výpočtu poměru počtu nastrádaných impulsů v jednotlivých orgánech vzhledem k jiným orgánům nebo vůči pozadí. Rovněž je možné získat křivky časového průběhu radiofarmaka vyšetřovaným orgánem. V praxi se používá často ke stanovení poměru funkce levé a pravé ledviny nebo plic. Pomocí absolutní kvantifikace je možné přímo stanovit aktivitu v jednotlivých orgánech nebo jejich částech v jednotkách Bq/ml. K tomu je ovšem zapotřebí provést přesnou kalibraci daným radionuklidem, fantomová měření a korekce atenuace a rozptylu záření. V klinické praxi se běžně využívá u vyšetření PET/CT. SPECT/CT má proti němu nižší rozlišení i citlivost [8], [18], [37].

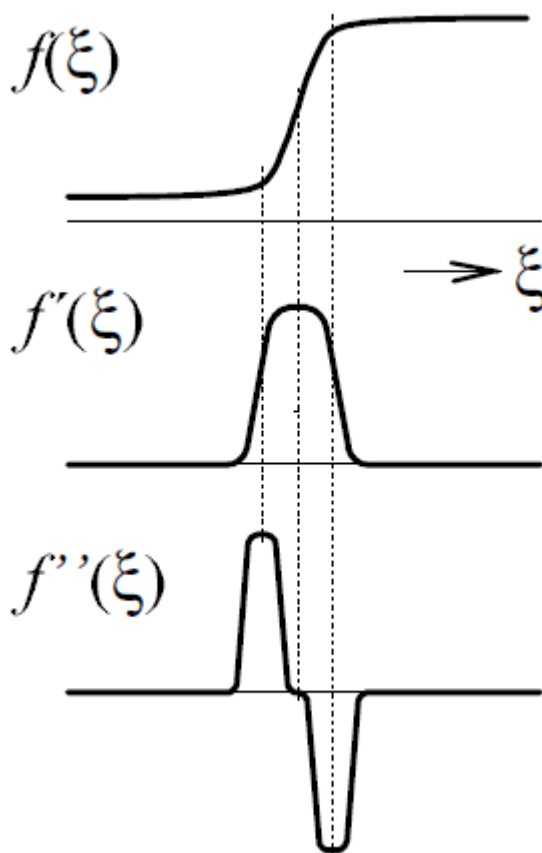
Fantomová měření slouží k získání údajů o nejvhodnějším nastavení parametrů pro snímání, například počet projekcí, čas snímání jedné projekce. Vyšší skenovací čas má za následek vyšší hodnotu aktivity v daném voxelu, proto je u každého měření vyžadován akvizitně závislý faktor. S rostoucím časem snímání se také snižuje šum v obraze [35], [37], [38]. Podle některých autorů [15] se vyskytuje nejmenší odchylka v měření přesnosti aktivity při použití křížové kalibrace.

Hodnoty aktivity v daném voxelu lze převést na parametr SUV (Standardized Uptake Value), který vyjadřuje poměr koncentrace aktivity v daném orgánu vůči koncentraci aktivity vychytané v celém organismu. Je proto nutné znát aktivitu radiofarmaka v daném čase před aplikací, čas aplikace a dále změřit v daném čase reziduální aktivitu ve stříkačce po aplikaci [2]. Pro zachování stejného počtu pixelů na obou stranách, se volí stejně velká oblast zájmu (RoI) [29]. Je vhodné si jednu RoI zkopírovat do kontralaterální oblasti [9].

Při porovnávání kvantifikace z planárních studií a z vyšetření SPECT nebo SPECT/CT se autoři shodují, že SPECT/CT poskytuje nepřesnější výsledky [14], [25]. Je to vysoce účinná metoda k určení aktivity či neaktivity růstu kondylů temporomandibulárních kloubů u kondylární hyperplazie, která se vyskytuje nejčastěji u mladých pacientů. Za částečně rizikový faktor může být považováno i pohlaví pacienta, neboť ženy bývají postiženy častěji než muži [9], [22], [39], [42]. Hodnocení aktivity tohoto růstu mohou komplikovat degenerativní a zánětlivé artropatie, které se však u mladých lidí obvykle nevyskytují. Pomocí CT lze tyto změny potvrdit nebo naopak vyloučit, jakož i jiné příčiny zvýšeného vychytávání radiofarmaka (nádor nebo úraz). Výpočetní tomografie navíc umožňuje určení velikosti jednotlivých kloubů [17], [42]. Podle procentuálního podílu vychytávání radiofarmaka v pravém a levém temporomandibulárním kloubu, a také podle rozměru kloubu z CT obrazu, lze určit, zda se růst kondylu nachází v aktivní či neaktivní fázi. Stanovení správné diagnózy je důležité pro nasazení vhodné terapie. Bylo také prokázáno, že čím větší je sféra kvantifikovaného objektu, tím vyšší je přesnost kvantifikace. Je to dáno efektem částečného objemu, v cizí literatuře označovaného jako partial volume effect [2], [8], [18].

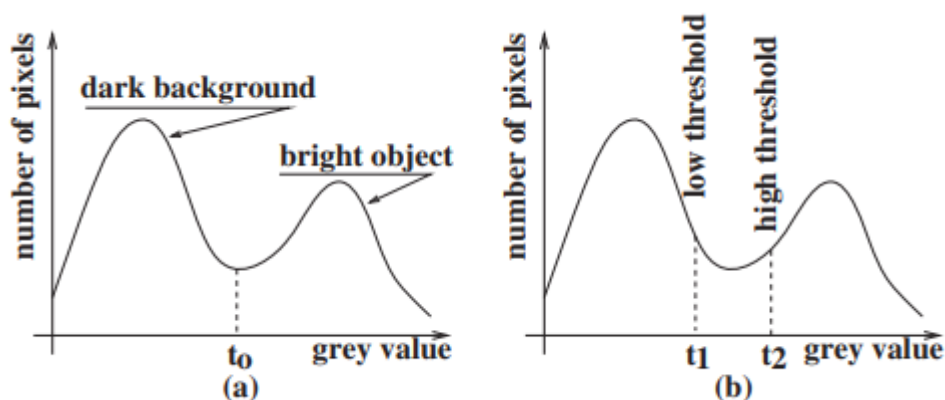
1.3 Segmentace obrazu a detekce hran

Segmentace obrazu je proces, jehož výsledkem je separace zájmových oblastí od nezajímavého pozadí. Ve své podstatě tedy výstupní obraz obsahuje méně informací než obraz vstupní. Pixely zájmových oblastí musí mít společné vlastnosti, například stejný jas nebo barvu, aby bylo jisté, že patří do stejného objektu [24]. Nejčastější metodou segmentace obrazu je detekce kontur a detekce celých oblastí [31]. Podle autorů [15] je z hlediska přesnosti a reprodukovatelnosti nejvhodnější metodou segmentace scintigrafických obrazů temporomandibulárních kloubů automatická segmentace založená na prahování. Hranice je složena z hran a hrany se skládají z jednotlivých bodů. Tyto hranové body lze nalézt podle průběhu obrazové funkce (Obr. 2) v místech, kde se jasová hodnota prudce mění [31].



Obr. 2 Průběh jasu a jeho první a druhé derivace [31].

Nejjednodušší metodou rozdělení obrazu do jednotných regionů je vytvoření normalizovaného histogramu a prahování (tzv. thresholding). Histogram obrazu, ve kterém se nachází světlý objekt na tmavém pozadí, obsahuje dva píky a mezi nimi prohlubeň. Práh lze zvolit v místě největší prohlubně nebo lze nastavit dva prahy – nižší a vyšší – na okrajích prohlubně (Obr. 3). Většinou však histogram není takto ideální [24].

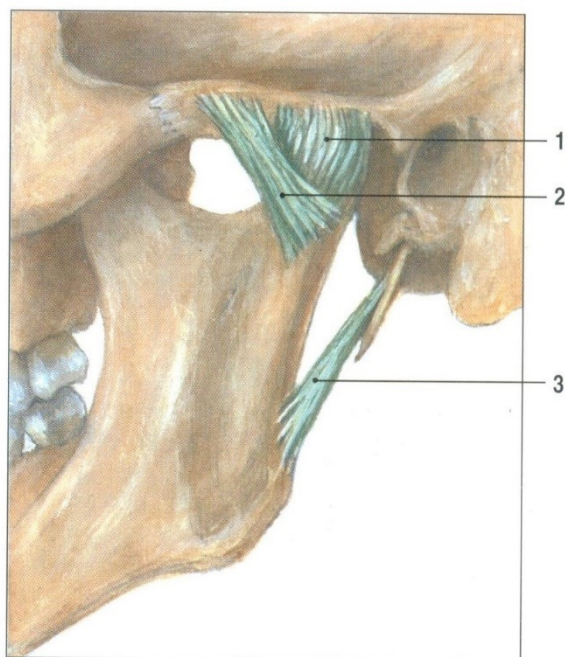


Obr. 3 Histogram obrazu se světlým objektem na tmavém pozadí [24].

Existují různé metody hledání hran. Například gradientní metoda využívá toho, že absolutní hodnota první derivace průběhu jasu v místě hrany má vysokou hodnotu. Velikost hrany určují v každém bodě obrazu hranové operátory. Patří mezi ně například Robertsův operátor, operátor Prewittové, Sobelův a Kirschův operátor. Dalšími metodami hledání hran je nalezení průchodu druhé derivace nulou, parametrické modely hran, stanovení hran na základě textury a heuristické sledování hrany [31].

2 Temporomandibulární kloub (*articulatio temporomandibularis*)

Temporomandibulární kloub, nebo také čelistní kloub, je kloub složený. Pohyblivě spojuje dolní čelist s obličejovým skeletem, jak lze vidět na Obr. 4 a Obr. 5. Mezi jeho kloubními plochami, které jsou pokryty vazivovou chupavkou, se nachází artikulární disk (*discus articularis*). Kloubní plochy jsou tvořeny hlavicí mandibuly (*caput mandibulae*) a mandibulární jamkou (*fossa mandibularis*) s kloubním hrbolkem (*tuberculum articulare*). Mandibula je nejsilnější obličejovou kostí, a také jedinou, která je spojena s lebkou pomocí temporomandibulárních kloubů [5], [21], [23].



Obr. 4 Čelistní kloub levé strany [5].



Obr. 5 Čelistní kloub, sagitální řez [5].

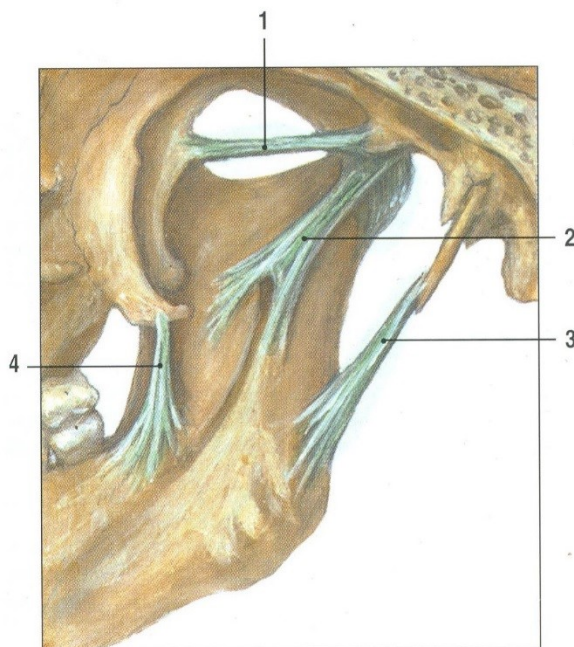
- 1 pouzdro kloubní
- 2 ligamentum laterale
- 3 ligamentum stylomandibulare

2.1 Anatomie temporomandibulárního kloubu

Hlavice kloubní (*caput mandibulae*) má tvar protáhlého elipsoidu a rozměr 2 x 1 cm. Zadní okraj hlavice přechází v krk mandibuly (*collum mandibulae*) a na předním okraji se nachází pod kloubní plochou křídlová jáma (*fovea pterygoidea*). Zde se upíná šlacha *m. pterygoideus lateralis*. Jamka kloubní (*fossa mandibularis*) tvoří spolu s *tuberculum articulare* kloubní plochu čelistního kloubu. Zezadu tvoří její hranici výběžek (*processus retroarticularis*). Pouzdro kloubní sahá k bubínkové kosti (*os tympanicum*) a ze stran se upíná na krček mandibuly (*collum mandibulae*). Na pouzdro naléhá *discus articularis*. Nad tímto diskem je pouzdro volnější než pod ním. Artikulární disk (*discus articularis*) je tvořen fibrózní tkání a vazivovou chrupavkou. Je prohnut podle artikulární jámy (*fovea articularis*)

a *tuberculum articulare*. Po stranách je disk silnější než v prostřední části a svými příčnými pruhy se pevně připojuje ke kaudální části pouzdra, což umožňuje současný pohyb s kloubní hlavicí. Kloubní jamka je téměř třikrát větší než kloubní hlavice [5], [7], [21], [23].

Kloubní vazy (Obr. 6) slouží ke zpevnění kloubního pouzdra, a tedy ke stabilizaci kloubní hlavice, aby nedošlo k její subluxaci na *tuberculum articulare*. *Ligamentum laterale* (někdy také *temporomandibulare*) se nachází na zevní straně čelistního kloubu a naléhá na kloubní pouzdro. Spojuje *processus zygomaticus* kosti spánkové s *collum mandibulae*. *Ligamentum mediale* zesiluje pouzdro z vnitřní strany kloubu. *Ligamentum sphenomandibulare* se táhne od *spina ossis sphenoidalis* šikmo k *lingula mandibulae* a do kloubního pouzdra nezasahuje. *Ligamentum stylomandibulare* se nachází mimo čelistní kloub, a je tedy pouze doplňujícím kloubním vazem. Svým průběhem od *processus styloideus* směrem k *ramus mandibulae* zesiluje pruh fascie. Dalšími útvary, které se nachází mimo kloub, jsou *raphe pterygomandibularis*. Jdou od *hamulus pterygoideus* k mandibule a omezují rozsah pohybů čelistního kloubu [5], [7], [23].

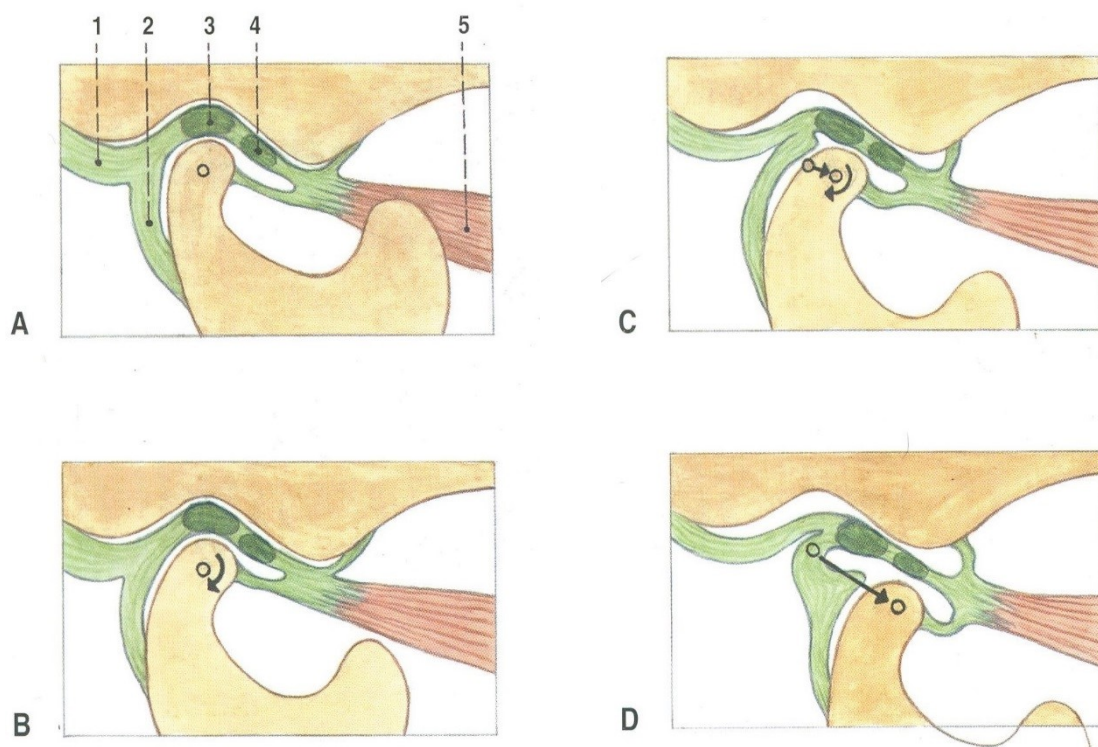


Obr. 6 Vazy čelistního kloubu [5].

- 1 ligamentum pterygospinale
- 2 ligamentum sphenomandibulare
- 3 ligamentum stylomandibulare
- 4 raphe pterygomandibularis

Mezi základní pohyby čelistního kloubu patří otevírání úst – deprese mandibuly, zavírání úst – elevace mandibuly (Obr. 7), posun dopředu a částečně i ke stranám – protrakce mandibuly a posun dozadu – retrakce mandibuly. Při klidovém postavení čelistního kloubu se většinou horní zuby nedotýkají spodních. Mandibulární deprese má za následek posun disku a hlavice mandibuly směrem dopředu. *Tuberculum articulare* se při tom neposouvá [5], [7].

Mezi tepny zásobující čelistní kloub patří *a. temporalis superficialis*, *a. tympanica anterior*, *a. meningea media*, *a. temporalis profunda posterior*, *a. auricularis posterior et profunda* a *a. pharyngea ascendens*. Žíly odvádějící krev tvoří periarikulární pleteň, která vede do *plexus pterygoideus* a *v. temporalis superficialis*. Nervy pocházejí z 3. větve *n. trigeminus* a ke kloubu vedou jako *n. auriculotemporalis* a *n. massetericus* [5], [7].



Obr. 7 Základní pohyby čelistního kloubu [5].

- A maximální elevace
- B začátek deprese
- C pokračování deprese
- D závěr deprese

2.2 Patologie temporomandibulárního kloubu

Onemocnění temporomandibulárního kloubu (dále jen TMK) se nejčastěji vyskytuje u osob ve věku 30-35 let, u žen častěji než u mužů. Podle lokalizace je lze rozdělit na intraartikulární a extraartikulární. Mezi intraartikulární onemocnění patří vývojové deformace, karcinomy, akutní či chronická artritida, luxace, subluxace nebo ankylóza. Do extraartikulárních nemocí, které jsou častější, lze zařadit myofasciální dysfunkční syndrom. Speciální skupinou v patologii čelistního kloubu jsou anomálie. Onemocnění TMK se vyznačuje bolestí, která může směřovat do ucha, šíje nebo čelisti [16]. Podle dalšího dělení se rozlišují vývojové vady TMK, novotvary, dysfunkce či jiné poruchy žvýkacích svalů, poruchy a traumata TMK [19], [20], [44].

2.2.1 Intraartikulární onemocnění temporomandibulárního kloubu

Vývojové vady se rozdělují na kongenitální a postnatální. Kongenitální, nebo také vrozené vady souvisí s poruchou vývoje prvního žaberního oblouku. Mohou mít za následek chybění, tedy agenezi, mandibulární hlavičky i kloubního výběžku. Tato ageneze se často objevuje jako součást syndromu mandibulofaciální dysostózy. Postnatální vady zahrnují hypertrofii kondylárního výběžku a mandibulární hlavičky, v odborné literatuře nazývanou kondylární hyperplazií, která může být unilaterální (Obr. 8) nebo bilaterální. Jedná se o zvýšenou činnost v růstové zóně chrupavky kloubní hlavice. Postupné pomalé zvětšování kondylárního krčku a hlavice se zpravidla objevuje ve 12. až 18. roce života a vede až k viditelné asymetrii obličeje. Růst může být tak pozvolný, že nemocný přichází k ošetření až po dlouhé době, kdy se již projeví asymetrie dolní části obličeje. Tato nesouměrnost je způsobena deviací mandibuly. Brada směřuje na stranu zdravého čelistního kloubu, horní a dolní meziřezáková čára stojí proti sobě a přední zuby se nachází ve zkříženém postavení. Na straně hypertrofického kloubu je laterální otevřený skus. Hypertrofie se neprojevuje bolestí ani funkčními poruchami, jako je krepitace či subluxace. Možnou příčinou této vady jsou vlivy dědičnosti, hormonálních změn nebo okluzální traumatizace. K průkazu hypertrofie postačil rentgenový snímek, projekce podle Clementschitsche, která se dnes již neprovádí. Léčba je trojí. Nejméně úspěšná ortodontická léčba se provádí v evolučním stadiu hypertrofie. Dalším typem léčby je ozáření kloubu rentgenem protizánětlivými dávkami. Chirurgické řešení je možné provést až po skončení růstu kondylu a hlavice. Toto spočívá ve zkrácení krčku mandibuly, resekci hlavice nebo v ostektomii těla mandibuly. Další částí TMK, která může být vzácně hypertrofická, je svalový výběžek. Ten se ztlusťuje a protahuje. Onemocnění se projevuje funkčními poruchami, z nichž se nejčastěji vyskytuje omezené otevírání úst nebo uchylování brady na stranu nemocného svalového výběžku. Léčí se rentgenem, později intraorální osteotomií výběžku. Kloubní jamka se může oplošťovat, což má za následek snížení až vymizení tuberculum articulare [19], [20], [35].

Čelistní kloub může být postižen akutním nebo chronickým zánětem. Akutní zánět se vyskytuje často jako součást celkového infekčního onemocnění, při spále, po spalničkách nebo chřipce. Většinou je jednostranný a hromadí se při něm v kloubu serózní nebo hnisavý exsudát. Kloubní synovie je zduřelá a zánět postupně zasahuje kloubní chrupavky, pouzdro i okolní tkáň. Navenek se projevuje bolestí, omezeným otevíráním úst a dalšími typickými příznaky. Léčba závisí na původu zánětu a spočívá v aplikaci tepla, podávání antibiotik, salicylu a imobilizaci dolní čelisti. Chronický zánět má pozvolnější průběh a nevyznačuje se exsudací, nýbrž tvorbou granulační tkáně, v důsledku čehož se nemocnému obtížně otevírají ústa. Chronický zánět má více forem a každá se léčí jiným způsobem dle etiologie. Artróza - deformující artropatie - vzniká v důsledku poruchy metabolismu vápníku, síry apod. Další příčinou je dědičná méněcennost či přetěžování chrupavky a revmatismus. Při artróze dochází k ubývání kloubní chrupavky. Chronická osteoartróza se projevuje intenzivní bolestivostí kloubu při prvním, většinou ranním, otevírání úst, dále lupáním při pohybu. Častěji postihuje mladé jedince a léčí se zpočátku imobilizací čelisti a chlazením studenými obklady, později masážemi a cvičeními s ústy [19], [20], [35].



Obr. 8 Unilaterální kondylární hyperplazie, vpravo v CT obraze [33].

Záněty čelistního kloubu bývají provázeny poškozením okolních měkkých tkání, což se označuje jako kloubní kontraktura. Dělí se podle příčiny, která ji vyvolala a projevuje se bolestivostí a ztíženým otevíráním úst. Známé jsou kontraktury neurogenní, artrogenní, zánětlivé, myogenní a jizvové [19], [20], [35].

Mezi poruchy hybnosti, nebo také hypermobilní stavy, se řadí luxace a subluxace. Vznikají v důsledku volnosti kloubního pouzdra, anatomické odchylky od normálu nebo následkem traumatu. Luxace mandibuly je stav, kdy hlavička mandibuly vyskočí z kloubní jamky. To je doprovázeno hlasitým lupnutím. Může k ní dojít při přehnaném otevření úst, např. při zívání. Vyskytuje se většinou oboustranně a ústa při ní nejdou zavřít, mluvení, žvýkání či polykání je ztížené. Terapie je možná manuální repozicí mandibuly. Provádí se tak, že ošetřující osoba položí své palce na dolní moláry a premoláry nemocného, ostatními prsty uchopí čelist zvenčí a tlačí ji dozadu a dolů. Repozici je nutné provést co nejdříve po luxaci, později je obtížná a po několika měsících už není bez chirurgického zákroku možná. Existuje také luxace habituální, která se projevuje opakovaným vykloubením mandibuly a lze ji snadno vrátit do původního postavení. Léčení je obvykle konzervativní nebo chirurgické. Subluxace je neúplná luxace mandibuly, která se reponuje sama činností okolních svalů [19], [20], [23], [35].

Ankylóza – ztuhnutí – čelistního kloubu je vytvoření pevného spojení mezi mandibulou a temporální kostí. Rozlišuje se ankylóza vazivová a kostní. Toto onemocnění se objevuje zpravidla po hnisavých zánětech kloubu či středouší, při sepsi a osteomyelitidách (Obr. 9). Kongenitální ankylózy jsou způsobeny pravděpodobně při porodu poraněním periartikulárních tkání, zevního zvukovodu a jiných traumatech. Obecně se ankylóza projevuje nehybností dolní čelisti při zavřených ústech. U kongenitálních vad dochází k porušení růstové zóny, a tedy ke změněnému vývoji dolní čelisti

na jedné nebo obou stranách. Typicky mají tyto nemocní vystouplou horní čelist a nos, což se v některé literatuře označuje jako ptačí profil nebo profil rejska. Navenek se projevuje tato vada zvýšeným zubním kazem, téměř nemožným žvýkáním a špatnou fonací. Léčba se provádí chirurgicky [19], [20], [35].



Obr. 9 Osteomyelitis čelistních kostí na ortopantomogramu [43].

Intraoseální benigní fibrom se tvoří uvnitř čelisti buď z endostu nebo z mezenchymu zubního zárodku. Vyskytuje se častěji v mandibule a postihuje spíše děti a mladistvé. Nádor se odstraňuje exstirpací spolu s nejbližší zdravou kostí. Po exstirpaci je možné defekt vyplnit autotransplantátem. Osteomy rostou v těle mandibuly nebo i maxily velmi pomalu a dlouho tak nemusí vyvolávat funkční poruchy. Rozlišuje se osteom osteoidní a osteoklastom. Hyperplazie čelistních kostí je difúzní nebo ohraničené ztlustění kosti, které je vyvoláno osteoblastickou apozicí různého původu. Patří zde hyperostóza, která se vyskytuje především u mladých lidí a postihuje hlavičku a kondyl mandibuly. Je to difúzní forma hyperplazie a může být příčinou deviace mandibuly, laterogenie nebo kloubní kontraktury. Sarkomy čelistních kostí vznikají z kosti, z periostu nebo z retikula kostní dřevě [19], [20], [35].

Vzácné maligní onemocnění je centrální rakovina čelistních kostí. Projevuje se bolestí vyzařující do ucha, brady a spánku, zduřením čelisti a vypadáváním zubů. Karcinom poměrně rychle prorůstá do okolních tkání. Léčí se chirurgickým odstraněním a radioterapií. Nádorů postihujících čelistní kosti je celá řada [19], [20], [35].

2.2.2 Extraartikulární onemocnění temporomandibulárního kloubu

Tato onemocnění postihují mimokloubní struktury, jako jsou žvýkácí svaly nebo vazy. Projevují se poruchou periartikulárního svalstva a jsou provázeny bolestí a omezeným otevíráním. V etiologii hrají často roli psychosociální faktory, například stres, deprese, anxióza a další. To může být důvod,

proč mívají pacienti s tímto onemocněním větší bolesti. Patří zde například již zmíněný myofasciální dysfunkční syndrom [20].

2.2.3 Anomálie temporomandibulárního kloubu

Mezi anomálie čelistního kloubu se řadí prognie, prognatie, zkřížený skus, laterogenie a vrozená hypoplazie [23], [35].

Pravá prognie je anomálie vyskytující se nejčastěji a vyznačuje se předkusem dolních zubů. Zavírání úst je omezené nebo nemožné. Příčinou je nadměrný růst těla a úhlu mandibuly, což je dáno familiární dědičnou chybou. Existují však i další etiologie. U pseudoprogne nedochází k nadměrnému růstu mandibuly, nýbrž k výskytu malé maxily. Léčba prognie se provádí chirurgicky po 16. až 18. roce života. Podle místa, které se chirurgicky upravuje, se volí horizontální, sagitální či sagitární osteotomie, Dingmanova ostektomie a její modifikace a další. Někdy je prognie komplikována současným výskytem otevřeného skusu nebo laterogenií [23], [35].

Prognatií se označuje celkově hypoplastická mandibula, což se projevuje výrazně ustupující bradou, tedy retrogenií. Napravuje se sagitální osteotomií větve čelisti nebo stupňovitou osteotomií těla mandibuly [23], [35].

Zkříženým skusem (Obr. 10) nazýváme stav, kdy se zubní oblouky v některém úseku kříží. Upravuje se rovněž chirurgicky [23], [35].



Obr. 10 Zkřížený skus [4].

Laterogenie zahrnuje asymetrické dysgnatie mandibuly. Tento chybný vývoj má za následek odchylku brady od středové čáry obličeje a může jej způsobit zvětšení nebo zmenšení jedné strany čelisti. Zvětšení může vyvolat hypertrofie kloubního výběžku. Pokud je zvětšená celá jedna strana čelisti ve všech částech, pak se toto označuje jako esenciální laterogenie. Zmenšení bývá způsobeno hypoplastickou mandibulou. Laterogenie se upravuje individuálně různými chirurgickými zákroky [23], [35].

Vrozená hypoplazie mandibuly je typem asymetrie. Má za následek laterogenii s malou bradou a hypoplazii měkkých tkání na postižené straně [23], [35].

3 Základy nukleární medicíny

Nukleární medicína je obor, který se zabývá diagnostikou a terapií pomocí otevřených zářičů. Tyto zářiče jsou aplikovány pacientům do vnitřního prostředí organismu a jsou označovány jako radiofarmaka, protože jsou složeny z radioaktivní látky a specifického farmaka. Radioaktivní látka je navázána na vhodnou chemickou látku - farmakum, které vstupuje do organismu a distribuuje se v organismu podle svého složení. Poté se hromadí ve tkáních nebo orgánech ať už fyziologicky nebo z patologické příčiny. Nakonec se přeskupí a z těla vyloučí. Pomocí radioaktivní látky je takovým způsobem možné zobrazit funkci konkrétní tkáně, orgánu nebo probíhajícího patologického procesu [37].

3.1 Ionizující záření

Ionizující záření je takové záření, jehož kvanta mají tak vysokou energii, že dokážou vyrážet elektrony z atomového obalu, a tím látku ionizovat. Podle toho, zda kvanta ionizujícího záření nesou nebo nenesou elektrický náboj, se rozlišuje přímo a nepřímo ionizující záření. Elektrický náboj je zodpovědný za přímou ionizaci interagující látky. Nepřímá ionizace je zprostředkována nabitými částicemi interagující látky, kterým je předána kinetická energie nenabitých kvant záření.

Ionizující záření se rozděluje také na α , β a γ -záření. α -záření je proud rychle letících héliových jader a má čárové energetické spektrum, protože obsahuje jen několik hodnot energie. Tyto α -částice mají největší hmotnost a největší elektrický náboj, ovšem jejich dolet je velmi krátký a lze je odstínit listem papíru. β -záření se rozděluje na elektronové β^- a pozitronové β^+ . Částice β^- -záření jsou záporně nabitě elektrony, které ionizují atomy tím, že z jejich obalu vyrážejí elektrony. Částice β^+ -záření jsou kladně nabitě pozitrony, které rovněž vyrážejí z atomových obalů jejich elektrony. Na rozdíl od elektronu však pozitron při svém zabrzdění anihiluje s elektronem za vzniku dvou kvant γ -záření o energiích 511 keV. β -záření má spojitě energetické spektrum a maximální kinetická energie, kterou může mít emitovaná β -částice, je pro každý nuklid charakteristická. γ -záření ionizuje látku nepřímo pomocí nenabitých fotonů. Záření γ interaguje s látkou čtyřmi způsoby- fotoefektem, Comptonovým rozptylem, tvorbou elektron-pozitronových párů a jaderným fotoefektem. Při fotoefektu předává foton γ elektronu pevně vázanému v atomovém obalu všechnu svou energii a zanikne. Elektron se uvolní z vazby v atomovém obalu a dál se pohybuje s energií danou rozdílem mezi energií fotonu a vazbovou energií. Interaguje s dalšími elektrony až je nakonec jeho energie tak malá, že se zabrzdí. Na místo vyraženého elektronu přeskočí elektron z vyšší slupky atomového obalu elektronu, čímž se uvolní energie ve formě kvanta záření, nazývané charakteristickým rentgenovým zářením. Pokud foton interaguje s volným nebo slabě vázaným elektronem, předá mu pouze část své energie, odrazí se od elektronu a pohybuje se dál s nižší energií a v jiném směru. Tomu se říká Comptonův rozptyl. Fotonu se při dalších interakcích snižuje energie, což je příčinou jeho zániku fotoefektem nebo opuštění látky. Foton s energií nad 1,022 MeV se může při průletu kolem atomového jádra přeměnit na elektron-pozitronový pár. Elektron zůstává, pozitron však zaniká anihilací s jiným elektronem. Jaderný fotoefekt vzniká až při energiích fotonu nad 2,5 MeV a způsobí přímo v jádře jadernou reakci.

V nukleární medicíně se pro diagnostiku používá γ -záření, nejčastěji je to ^{99m}Tc s energií 140 keV, ale také ^{111}In o energii 171 keV, ^{131}I o energii 364 keV nebo ^{81m}Kr o energii 190 keV. Pro terapii se využívá β -záření, konkrétně ^{131}I s energií 606 keV a další [36], [37].

Podle materiálové povahy a technického provedení se zdroje ionizujícího záření dělí na otevřené a uzavřené zářiče. Uzavřený zářič je radioaktivní látka mající takovou konstrukci, která zaručuje zkouškami ověřenou těsnost a za předpokladu běžného opotřebení vylučuje únik radioaktivních látek do okolí. Uzavřenými zářiči jsou například etalony pro kalibraci měřících přístrojů, radioizotopové ozařovače nebo průmyslové zdroje záření. Radiační ochrana před uzavřenými zářiči spočívá v ochraně před vnějším zářením.

Otevřené zářiče jsou takové zářiče, které nejsou uzavřené. Patří mezi ně například radioaktivní roztoky, aerosoly, plyny, atd. Používají se v nukleární medicíně pro in vivo a in vitro vyšetření. Radiační ochrana před nimi je složitější. Kromě ochrany před vnějším zářením je potřeba se chránit také před vnitřní a vnější kontaminací. Nebezpečná je zvláště vnitřní kontaminace, při které se radionuklid dostává do vnitřního prostředí organismu, kde ozařuje tkáně a orgány z bezprostřední blízkosti. K vnější povrchové kontaminaci může dojít na pracovních plochách, pomůckách, oděvech nebo také na kůži. K dekontaminaci pracovních ploch se používá filtrační papír nebo buničina k odsátí aktivní tekutiny a dále se kontaminované místo omývá abrazivním čisticím prostředkem. Vzniklé odpady se ukládají do igelitových sáčků a umísťují se do vymíracích místností nebo olověných košů. Kontaminovaná voda a jiné tekutiny se vylévají do odpadu napojeného na vymírací jímky. K vnitřní kontaminaci může dojít čtyřmi způsoby – inhalací, ingescí, přes kůži a záměrně. Inhalace nastává po vdechnutí radioaktivních plynů, aerosolů či par. Ingesce je požití radioaktivní látky přes kontaminované ruce nebo jiné předměty, které přicházejí do styku s ústy. Radioaktivní látky mohou do organismu proniknout přes otevřené poranění kůže a některé dokáží difundovat i přes neporušenou kůži. Vnitřní kontaminace je vždy heterogenní, protože jednotlivé radioaktivní látky se distribuují v organismu podle svého chemického složení. Záměrné vpravování radioaktivních látek do organismu se využívá k diagnostickým či terapeutickým účelům na nukleární medicíně, a to intravenózně nebo perorálně [37].

3.2 Veličiny a jednotky

Fyzikální veličiny z oblasti radiační fyziky a ochrany se dělí na veličiny charakterizující zdroje záření, dále popisující působení záření na látku a ty, které se používají v radiační ochraně [34].

Mezi veličiny charakterizující zdroje záření patří poločas přeměny, někdy označovaný jako poločas rozpadu. Udává dobu, za kterou se sníží počet atomů radionuklidu na polovinu původního počtu. Je to časová veličina, takže se značí T a její jednotkou je sekunda. Přeměnová konstanta λ udává relativní rychlost přeměny radionuklidu a její jednotkou je s^{-1} . Aktivita A je počet radioaktivních přeměn radionuklidu za určitý čas. Její jednotka Becquerel (Bq) odpovídá s^{-1} , což je jednotka velmi malá, a tak se v praxi používají její násobky. Aktivita radionuklidu klesá exponenciálně s časem, viz rovnice (4). Energie emitovaných částic jednoznačně charakterizuje daný radionuklid a její jednotkou je Joule (J). V praxi se však používá jednotka mnohem větší - elektronvolt (eV) [34], [37].

$$A(t) = A(0) * (e^{-\ln 2})^{\frac{t}{T}} \quad (4)$$

$A(t)$ - aktivita radionuklidu v čase t v jednotkách MBq,
 $A(0)$ - aktivita radionuklidu v čase 0 v jednotkách MBq,
 t - čas v hodinách,
 T - poločas přeměny radionuklidu v hodinách.

Dávka a dávkový příkon jsou veličiny charakterizující působení záření na látku. Používají se k hodnocení přímo ionizujícího záření. Dávka je energie záření, která se absorbuje v ozařované látce o určité hmotnosti. Značí se D a jednotkou je Gray (Gy) s rozměrem J.kg^{-1} . Dávkový příkon udává změnu dávky v čase. Označuje se \dot{D} a jednotkou je Gy.s^{-1} ($\text{J.kg}^{-1}.\text{s}^{-1}$). Veličiny popisující nepřímo ionizující záření jsou kerma a expozice [34], [37].

V radiační ochraně se používají veličiny vyjadřující působení ionizujícího záření na člověka. Je to ekvivalentní a efektivní dávka. Ekvivalentní dávka se počítá přímo pro konkrétní orgán nebo tkáň a závisí na typu záření. Značí se H_T a jednotkou je Sievert (Sv). Efektivní dávka je sumou vážených středních hodnot ekvivalentních dávek v tkáních nebo orgánech. Značí se E a jednotkou je rovněž Sievert. Efektivní dávka je závislá na tkáňovém váhovém faktoru, což je relativní příspěvek orgánu nebo tkáně k celkové zdravotní újmě způsobené rovnoměrným celotělovým ozářením [34], [37].

3.3 Radiační ochrana v nukleární medicíně

Z hlediska radiační ochrany se pracoviště se zdroji ionizujícího záření dělí do několika kategorií podle závažnosti radiačního rizika. Na pracovišti nukleární medicíny, kde se pracuje s otevřenými zářiči, závisí toto rozdělení na zpracovávaných aktivitách. Pracoviště I. kategorie je určeno pro práci s drobnými zdroji ionizujícího záření, tedy s nízkými aktivitami radionuklidů a malou radiotoxicitou. Po stavební stránce se neliší od chemických laboratoří. Na pracovišti II. kategorie se používají radionuklidy se středními aktivitami. Je zde kontrolované pásmo, které je vybaveno digestoří, ochrannými pomůckami a případně také oddělenou kanalizací aktivních odpadů. Pracoviště III. kategorie umožňuje práci s otevřenými radionuklidy o vysokých aktivitách. Jsou zde kladeny vysoké požadavky na stavební úpravu a vybavení pracoviště. Kontrolované pásmo je rozděleno do dalších tří typů místností: pro náročné práce, pro běžné laboratorní práce a pro skladování odpadů. Podlahy a stěny musí být hladké a omyvatelné. Kapaliny mají odvod do vymíracích nádrží a musí být zajištěno odvětrávání s filtrací aktivního vzduchu. Pracoviště musí být vybaveno vhodným stíněním, digestoří, manipulátory a dalšími přístroji zajišťujícími radiační ochranu. Jako pracoviště IV. kategorie se označují provozy jaderných reaktorů, výroby radionuklidů a úložiště radioaktivních odpadů. Kromě kontaminace pracoviště zde hrozí i kontaminace životního prostředí, proto je nutné monitorovat i okolí pracoviště. Pracovníci musí být vybaveni osobním dozimetrem a používat ochranné pomůcky. Na Obr. 11 je osobní dozimetr, který funguje na principu opticky stimulované emise a podávky pro manipulaci s radiofarmakem [37].

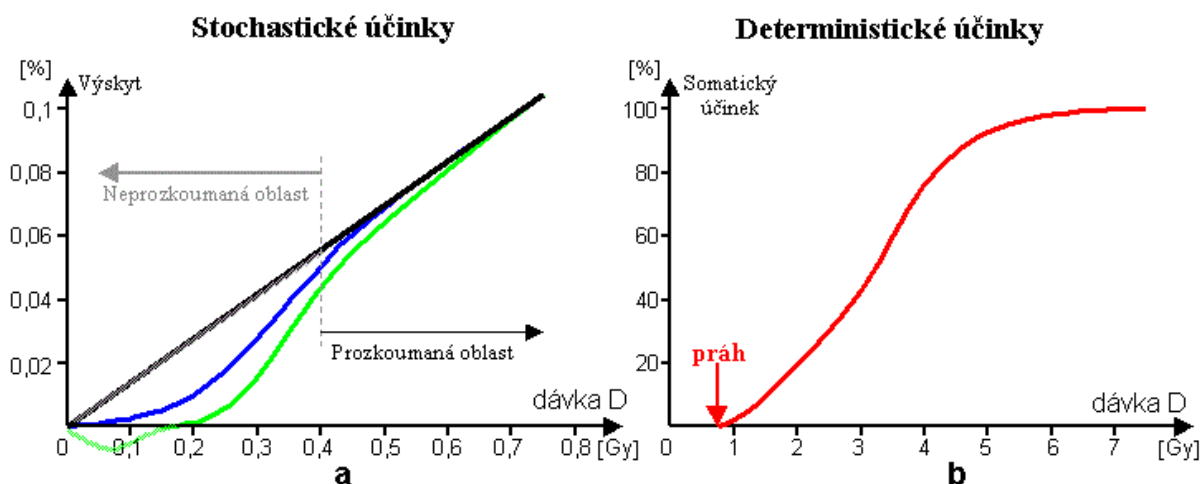


Obr. 11 Osobní dozimetr (vlevo) a podávky (vpravo) [6].

Kontrolované pásmo je prostor, ve kterém se pracuje se zdroji ionizujícího záření. Vchody do kontrolovaného pásma musí být označeny varovným znakem. Volný přístup zde mají pouze poučení radiační pracovníci s ochrannými pomůckami a osobním dozimetrem. Pobyt jiných osob se eviduje. Vymezuje se v místech, kde se za běžného provozu očekává možnost překročení 3/10 limitu radiační dávky pro radiační pracovníky [37].

Sledované pásmo se vymezuje například na pracovištích I. kategorie. Za běžného provozu se zde očekává, že radiační dávka překročí obecné limity pro obyvatelstvo [37].

Při ozáření člověka se mohou projevit biologické účinky záření. Tyto účinky se dělí na stochastické a deterministické. Stochastické účinky vznikají náhodně a pravděpodobnost výskytu těchto účinků se zvyšuje s rostoucí dávkou. Deterministické účinky se projevují až po překročení určitého prahu, který se liší pro jednotlivé orgány. Za tímto prahem se zvyšuje závažnost poškození (Obr. 12) [37].



Obr. 12 Stochastické a deterministické účinky ionizujícího záření [37].

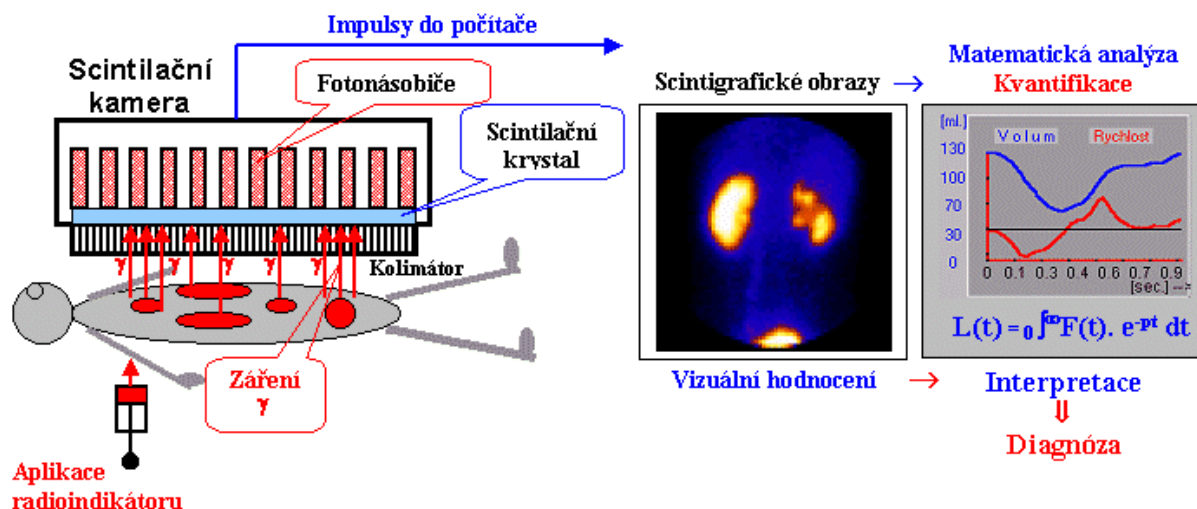
Radiační zátěž při scintigrafii závisí na druhu aplikovaného radiofarmaka a jeho aktivitě při aplikaci. Čistý gama zářič má nižší radiační zátěž než zářič smíšený. Na rozdíl od rentgenování se při scintigrafii stává zdrojem záření pacient, je tedy jedno, kolik mu bude provedeno snímků [36]. Záleží také na farmakokinetice radiofarmaka. U těch, které se vylučují močí, lze snížit radiační zátěž

zvýšeným příjmem tekutin a častějším močením. Dávka obdržená pacientem, například při scintigrafii skeletu, se dá přirovnat k dávce obdržené při rentgenu plic [37].

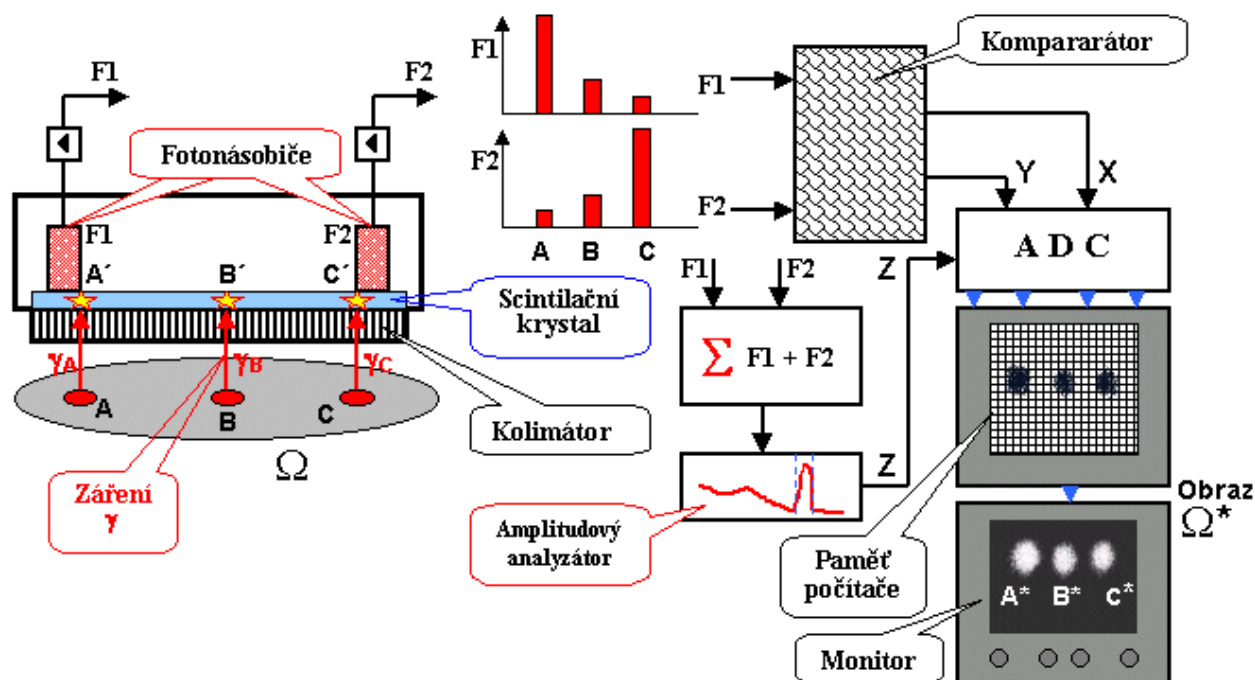
3.4 Princip scintigrafie

Scintigrafie, nebo též gamagrafie, je metoda sloužící k zobrazení distribuce radiofarmaka v organismu pomocí vnější detekce γ -záření, které vychází z pacienta. Název scintigrafie je odvozen od detekce pomocí scintilačních krystalů. Scintigrafii lze rozdělit z časového hlediska na statickou a dynamickou, z hlediska prostorově-geometrického na planární a tomografickou. Statická scintigrafie je pořízení snímku konkrétní části pacientova těla a na rozdíl od dynamické scintigrafie se začíná snímat až po určité době od aplikace radiofarmaka do vnitřního prostředí organismu. Nejčastěji se dělá v předozadní a zadopřední projekci, případně v bočních a šikmých. Dynamická scintigrafie se začíná snímat v okamžiku aplikace radiofarmaka a lze pomocí ní sledovat pohyb a časové změny distribuce radiofarmaka v organismu. Planární scintigrafie je zobrazení distribuce radiofarmaka do dvojrozměrné roviny. Tomografická scintigrafie, také SPECT (PET), zobrazuje rozložení radiofarmaka v organismu do roviny trojrozměrné. V hybridních systémech se často kombinuje s počítačovou tomografií, která je pořízena ihned po natočení SPECTu a výsledné obrazy se pak dají fúzovat. Rovněž lze u tomografických obrazů získat příčné řezy [37].

Princip scintigrafického zobrazení (viz Obr. 13) spočívá zejména v kolimaci γ -záření v nežádoucích směrech a propuštění záření ve směru požadovaném. Scintilační kamera (viz Obr. 14) je kromě kolimátoru složena také ze scintilačního krystalu, fotonásobičů, komparátoru a amplitudového analyzátoru. Kolimátor je olovená deska s velkým počtem rovnoběžných otvorů. Těmito otvory mohou projít pouze ty fotony, které se pohybují ve směru osy otvorů a zbylé fotony jsou pohlceny olovenými přepážkami. Nad kolimátorem se nachází tenký scintilační krystal, ve kterém propuštěné fotony vyvolávají scintilační záblesky. Tyto záblesky jsou soustavou fotonásobičů převedeny na elektrické impulsy. Poloha záblesku v krystalu se zjišťuje pomocí amplitudového analyzátoru, a poté jsou impulsy z jednotlivých fotonásobičů vedeny na komparátor, kde dochází k porovnávání amplitud impulsů. Takto lze tedy určit polohu scintilace v krystalu, a tím místo v těle pacienta, odkud fotony vychází. Zmíněné kolimátory jsou různé a dají se vyměňovat. Dělí se podle energie a podle rozlišení a citlivosti. Kolimátory pro velmi vysoké energie sloužili ke kolimaci energií 400-600 keV a dnes se již nepoužívají, neboť byly nahrazeny kamerami PET. Ke kolimaci energií 300-400 keV, což je případ ^{131}I , se používají kolimátory pro vysoké energie - HE (high energy). Mají poměrně robustní konstrukci a tlusté přepážky mezi otvory. Pro střední energie v rozmezí 150-300 keV (např. ^{111}In) se používají kolimátory ME (medium energy). Nejpoužívanější jsou kolimátory pro nízké energie pod 150 keV, kam spadá $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Říká se jim LE (low energy) a jejich konstrukce je lehčí s větším počtem malých otvorů, mezi nimiž jsou tenké přepážky. Konstrukce kolimátoru ovlivňuje rozlišení a detekční účinnost. Speciálním typem kolimátoru je Pinhole, který je jako jediný v širokém rozmezí nezávislý na energii. Využívá se pro zobrazení štítné žlázy, neboť poskytuje určitý zoom. Rozdělení kolimátorů podle rozlišení a citlivosti platí pouze pro kolimátory LE. Patří zde HS (high sensitivity) kolimátory, které mají kratší a širší otvory a horší rozlišovací schopnost. Běžně se používají kolimátory HR (high resolution), které mají delší a drobnější otvory. Mají výbornou rozlišovací schopnost a nižší detekční účinnost [37].



Obr. 13 Princip scintigrafického zobrazování [37].



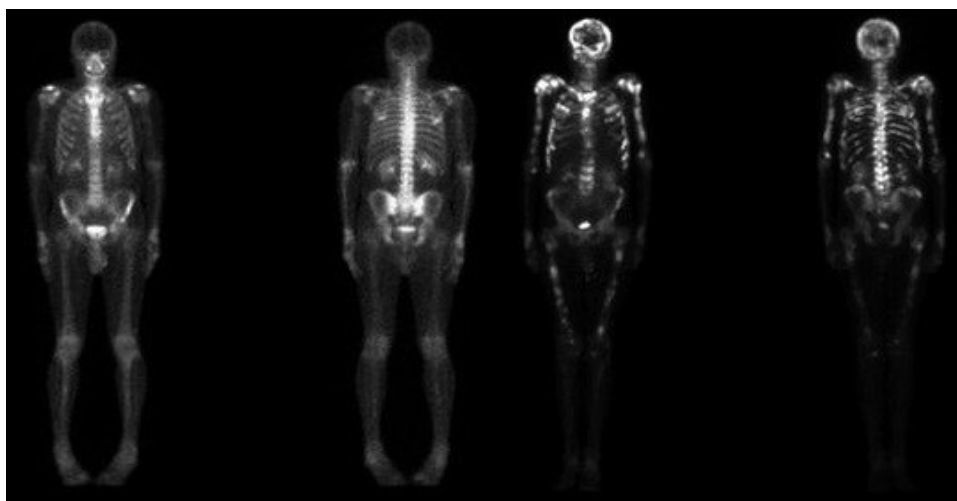
Obr. 14 Scintilační kamera [37].

3.5 Scintigrafie skeletu

Scintigrafie skeletu (Obr. 15) slouží k vyšetření kostí pomocí farmaka značeného ^{99m}Tc Techneciem aplikovaného intravenózně. Jako farmakum se používají fosfonáty, protože mají afinitu ke kostní tkáni a lze díky nim zobrazit míru osteoblastické aktivity. Nejčastěji je to hydroxymethylendifosfonát (HDP) a methylendifosfonát (MDP). Indikací k tomuto vyšetření jsou záněty kostí, kloubů, uvolňování totálních endoprotéz, kostní nádory, diferenciální diagnostika ložiskových lézí, stanovení rozsahu

nádorového onemocnění – vyloučení či potvrzení kostních metastáz a další. K vyšetření není potřebná speciální příprava, vhodná je však dostatečná hydratace. Pacient nemusí být nalačno, přichází na kliniku nukleární medicíny se žádankou k vyšetření, podepíše informovaný souhlas a čeká na zavolání k aplikaci. Radiologický asistent si mezitím na oddělení radiofarmak vyžádá přípravu vyšetřovací látky, která se chystá individuálně pro každého pacienta podle jeho hmotnosti a posílá se zpět na ambulantní část v oloveném toulci se jménem a rodným číslem pacienta. Vyšetřovaný je zavolán k intravenózní aplikaci radiofarmaka, po níž zůstává po dobu alespoň 2 hodin v čekárně pro naaplikované pacienty. V průběhu čekání může pacient jíst i pít. Následně se provádí celotělové scintigramy, které lékař hodnotí vizuálně. Podle nich pak může indikovat SPECT nebo SPECT/CT na konkrétní oblast skeletu. Relativní kontraindikací k tomuto vyšetření je gravidita a laktace.

Kromě vizuálního kvalitativního hodnocení existuje i hodnocení kvantitativní. To spočívá v matematickém zpracování scintigrafických dat a dělí se na kvantifikaci relativní a absolutní. Z relativní kvantifikace lze získat poměry počtu nastřádaných impulsů v různých částech obrazu nebo křivky časového průběhu distribuce radiofarmaka v orgánech. Takto lze stanovit parametry jako je poměr funkce levé a pravé ledviny. Absolutní kvantifikace slouží k přímému stanovení aktivity ve tkáních či orgánech a je velmi náročná, protože vyžaduje kalibraci daným radionuklidem, fantomová měření a korekce na rozptyl a atenuaci [37].



Obr. 15 Scintigrafie skeletu, vlevo normální nález, vpravo skelet postižený metastázami [38].

3.6 Radiofarmaka

Jak již bylo zmíněno výše, radiofarmakum je složeno z radioaktivní látky a specifického farmaka, které má afinitu k určité tkáni nebo orgánu. Nejčastěji používanou radioaktivní látkou je ^{99m}Tc , které má pro zobrazování nejvhodnější vlastnosti. Je to čistý gama zářič, energie jeho fotonů je 140 keV a poločas rozpadu 6,02 hodin. Takový poločas rozpadu zajišťuje nízkou radiační zátěž pacienta. Energie v řádu stovek keV je vhodná pro dobrou detekci fotonů. Vyrábí se z molybden-techneciového generátoru. Jeho zdrojem je tedy ^{99}Mo , který má poločas rozpadu 66 hodin. Kromě ^{99m}Tc se používá také ^{111}In a ^{131}I . Farmakum je specifické podle druhu vyšetření. Například pro zobrazení myokardu se používá

tetrofosmin, případně methoxyisobutylisonitril (MIBI) nebo pro zobrazení perfúze plic se používají makroagregáty albuminu (MAA). Pro octreoscan, který slouží k diagnostice neuroendokrinních nádorů, se používá radiofarmakum ^{111}In Octreotide, který se váže na somatostatinové receptory těchto nádorů. Radiofarmaka se připravují v laminárních boxech (Obr. 16).



Obr. 16 Farmaceut pracující v laminárním boxu [1].

4 Design SW prostředí pro automatickou kvantifikaci temporomandibulárních kloubů

Software pro automatickou detekci a kvantifikaci temporomandibulárních kloubů je potřebný pro určení přítomnosti či nepřítomnosti aktivní kondylární hyperplazie u pacientů a správné stanovení dalšího postupu jejich léčby. Kapitola zahrnuje kompletní postup realizace softwaru včetně parametrů zpracovávaných dat, jejich předzpracování, možnosti kalibrace přístrojů pro jednofotonovou emisní tomografii a matematický podklad metody pro automatickou segmentaci. Na závěr obsahuje testování výsledků na fantomových datech a klinických záznamech, které je statisticky zpracováno softwarem MedCalc.

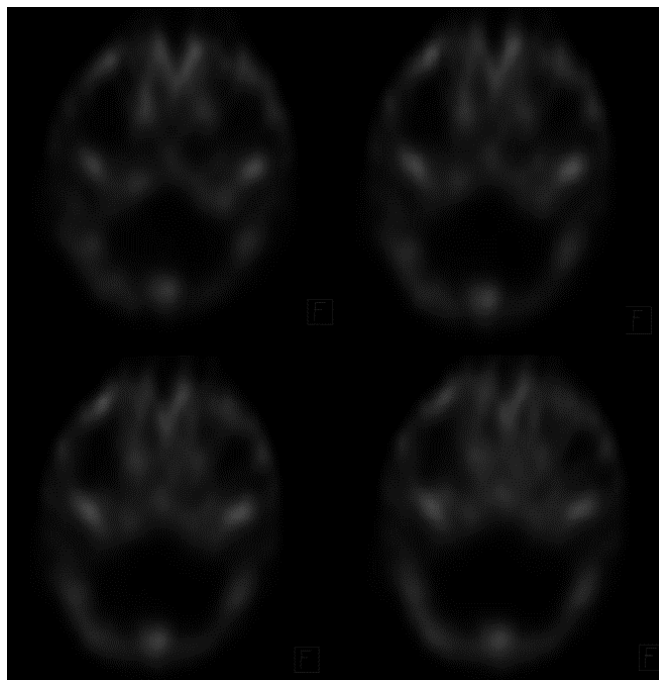
4.1 Parametry obrazových dat a jejich předzpracování

Používaná obrazová data byla získána na přístroji Siemens Symbia Intevo eXcel, který má dva detektory proti sobě. To znamená, že nahrává v jednom okamžiku dva obrazy, a proto stačí rotace kolem pacienta v rozsahu 180°. Výstupem je tomografický SPECT/CT obraz. Běžně je snímáno 32 obrazů v módu „step and shoot“, tedy tak, že detektor nasnímá jeden obraz, pak se posune o nastavený úhel, zastaví se a snímá další obraz. Každý obraz je snímán 15-20 sekund. Pro kvantifikaci dat je potřeba zvýšit počet obrazů na 64 a prodloužit snímání každého obrazu na 30 sekund. Při nahrávání dat je použit zoom 1 a velikost matice výsledných obrazů je 256 x 256. Směr rotace je nastaven ve směru hodinových ručiček (běžně značeno anglickou zkratkou CW).

Aby měly obrazy vypovídající hodnotu, je potřeba, aby byl každý pacient uložen přibližně stejně. Nejdůležitější však je, aby měl pacient při nahrávání snímků hlavu rovně a dobře zafixovanou. Pokud toto není dodrženo, je potřeba provést korekci a nasnímaný obraz upravit tak, aby byla pacientova lebka rovně ve všech rovinách. To znamená, aby oba klouby byly ve stejné rovině. O faktorech, které ovlivňují kvalitu obrazových dat, pojednává kapitola 4.3.

Z výsledných obrazů je pro vytvořený software potřeba vybrat čtyři řezy (viz Obr. 17), kterými prochází skloubení TMK. Pro jednoduchost načítání obrazů byl zvolen formát bmp. Protože obrazy obsahují v největší míře černé pixely a jen v malé části, zejména tedy v TMK, se vyskytují pixely s jen o něco málo vyšší hodnotou, bylo možné vybrané obrazy jednoduše sečíst, aniž by výsledná hodnota přetekla přes maximální. Další možností značení RoI temporomandibulárních kloubů ve vybraných řezech, je načtení každého řezu zvlášť a detekce RoI v každém tomto řezu. Následně se všechny oblasti zájmu sečtou. Poslední uvedený způsob by byl příliš zdlouhavý.

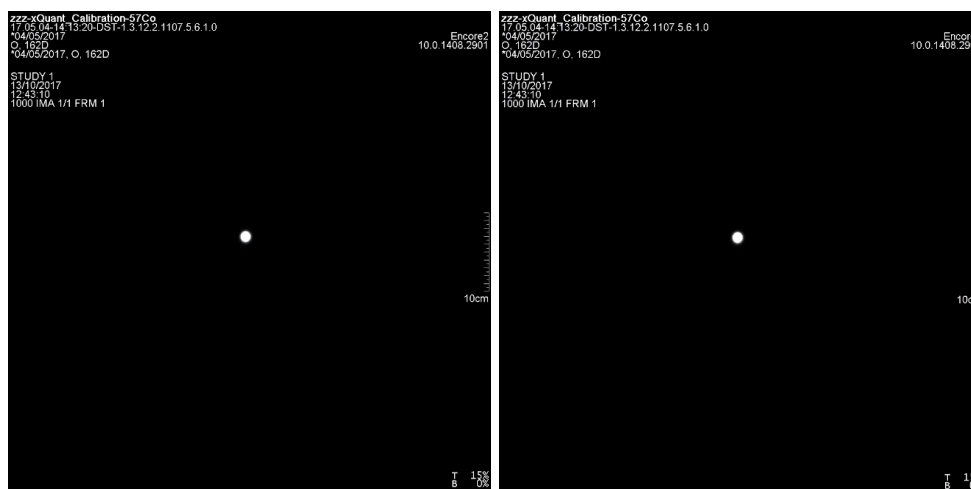
Bylo zvoleno, že vybrané řezy budou pocházet z rekonstruovaných obrazů bez korekce atenuace, což negativně ovlivňuje výsledné hodnoty SUV, ovšem s tou výhodou, že není potřeba provádět CT. Pro vytvořený program musí být obrazy uloženy na bílém pozadí, vytvořený software upravuje hodnoty intenzit na hodnoty inverzní. Výsledné obrazy jsou tedy uloženy na černém pozadí, viz Obr. 17. Kromě toho byl každý původní RGB obraz převeden do stupně šedi.



Obr. 17 Čtyři řezy lebkou pacienta, na kterých jsou patrné temporomandibulární klouby.

4.2 Kalibrace a fantomová měření

Kalibrace přístroje pro přepočet hodnot jasu v jednotlivých pixelech na hodnotu aktivity se provádí pomocí kalibračního zdroje, uzavřeného radionuklidového zdroje (URZ) ^{57}Co o aktivitě přibližně 100 MBq. Tento URZ je považován za bodový zdroj a je snímán oběma detektory. Vzniknou tak dva planární obrazy (viz Obr. 18). Výstupem z těchto snímků je kalibrační koeficient v jednotkách Cps/MBq, z anglického Counts per second (tj. počet impulzů za sekundu). Tato kalibrační měření se provádějí v měsíčních intervalech.



Obr. 18 Kalibrační zdroj ^{57}Co na planárních obrazech z detektoru 1 a z detektoru 2.

Další možností přepočtu hodnot jasu na aktivitu radiofarmaka je snímání bodového zdroje ^{99m}Tc , které je potřeba provádět za stejných podmínek jako snímání vyhodnocovaných obrazů. Prakticky se pipetou naplní malá kyveta roztokem ^{99m}Tc a změří se její aktivita. Ideálně se provede několik měření a zvolí se průměrná hodnota.

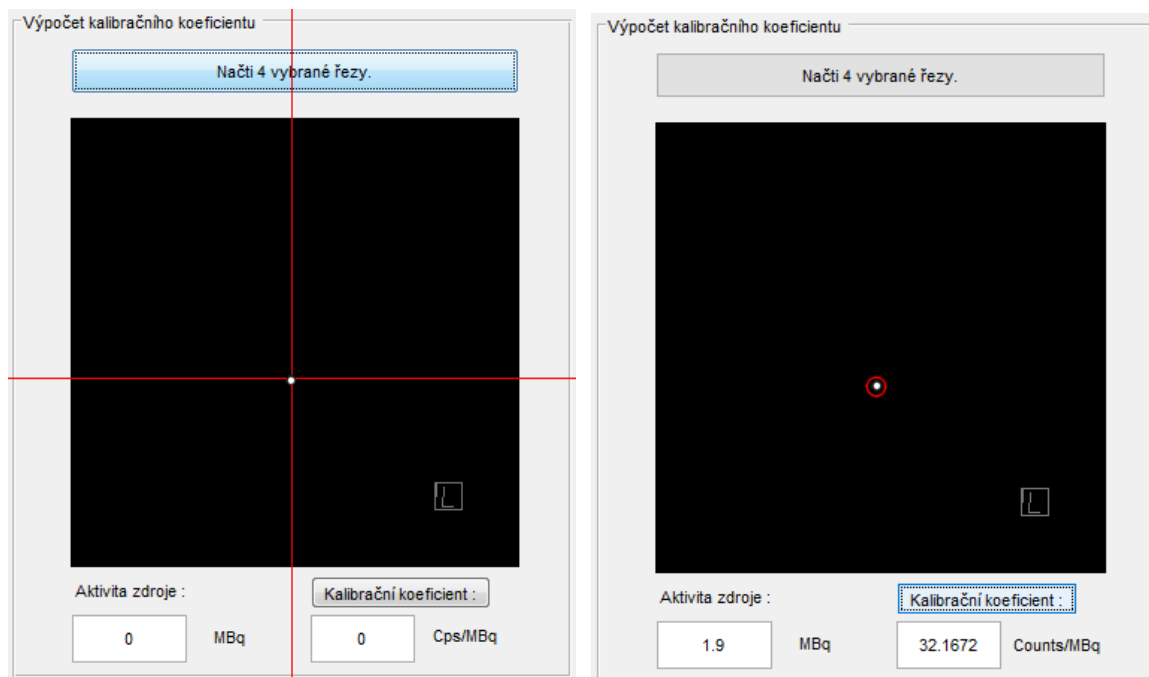
Nejlepším způsobem zajištění stejných podmínek nahrávání vyhodnocovaných obrazů a obrazu kalibračního zdroje, je umístit radioaktivní kyvetu nebo stříkačku za hlavu pacienta a snímat oba obrazy současně. Na Klinice nukleární medicíny ve Fakultní nemocnici Ostrava se tímto způsobem obrazy nesnímají, proto byl kalibrační koeficient spočítán pomocí vyrobeného zdroje ^{99m}Tc . Na Obr. 19 lze vidět dva vybrané řezy tohoto zdroje. K přesnému výpočtu je však potřeba použít všechny řezy, na kterých jsou viditelné impulsy této aktivity.

Software, který byl vytvořen pro výpočet kalibračního koeficientu, je naprogramován pro načtení čtyř řezů (viz Obr. 20). Byl použit stejný typ segmentace jako u patientských dat s jedním zásadním rozdílem. U tohoto typu obrazu není potřeba provádět více iterací pro přesné ohraničení daného objektu v obraze, neboť okolí tohoto objektu je černé, a obsahuje tedy pixely s nulovou hodnotou.

Pro výpočet kalibračního koeficientu je tedy potřeba znát aktivitu roztoku ^{99m}Tc v kyvetě v jednotkách MBq a součet hodnot jasu ve všech ohraničených pixelech (tj. počet impulsů). Doba snímání musí být stejná jako doba snímání pacienta, pak ji lze ve vzorci zanedbat. Počet impulsů se podělí aktivitou roztoku, a po kliknutí na ovládací prvek Kalibrační koeficient, se zobrazí výsledná hodnota. Takový způsob kalibrace je vhodné provádět co nejčastěji, nejlépe zároveň se snímáním pacienta, jak již bylo zmíněno výše.



Obr. 19 Kyveta naplněná roztokem ^{99m}Tc ve dvou vybraných řezech.



Obr. 20 Design SW pro výpočet kalibračního koeficientu.

Barva zaměřovače byla zvolena červená, aby byla na černém pozadí viditelná. Kyveta sloužící jako kalibrační zdroj, byla naplněna 1,9 MBq roztoku ^{99m}Tc a byla nahrávána po dobu 1920 sekund, stejně jako pacient. Výsledný kalibrační koeficient 32,1672 byl použit stejný pro všechna data, neboť se v době jejich vzniku žádný takový zdroj nenasímal. Z uvedeného důvodu nelze výsledky považovat za úplně přesné. Dalším faktorem zkreslujícím výsledné hodnoty je velikost zdroje a vliv nepřesností měření u malých lézí, o čemž pojednává následující kapitola.

4.3 Přesnost měření různě velkých objemů ve scintigrafii

Problémy při nahrávání scintigrafických obrazů souvisí se statistickými fluktuacemi, tedy šumem v obraze. Existuje proto podmínka rozpoznatelnosti objektu v obraze, která bude dále rozebrána. [37]

Dobře ohraničená struktura má na scintigrafickém obraze rozmazanější konturu a nižší kontrast. Je to dáno nedokonalým prostorovým rozlišením přístroje a velikostí zobrazované struktury. Přesněji to uvádí rovnice (5). Kontrast objektu je tedy exponenciálně závislý na rozlišení přístroje a průměru zobrazované struktury. Čím menší je zobrazovaná struktura, tím horší je její kontrast. U struktur menších než je FWHM, je kontrast obrazu už velmi špatný. [37]

$$C_{img} = C_{obj} \cdot e^{-(FWHM/d)^2} \quad (5)$$

C_{img} - kontrast původní struktury

C_{obj} - kontrast scintigraficky zobrazené struktury

$FWHM$ - prostorové rozlišení scintigrafické kamery

d - průměr zobrazované struktury

Kvalita obrazu je dána parametrem Signal-Noise Ratio (SNR). Aby byla zobrazovaná struktura detekovatelná, je potřeba, aby poměr signálu k šumu byl vyšší než 4. Prakticky to znamená, že je potřeba, aby měl zobrazovaný objekt dostatečný kontrast (tedy dostatečně velký počet nastřádaných impulsů) a dostatečně velkou geometrickou velikost ve srovnání s rozlišením kamery. Čím je zobrazovaný objekt větší a kontrastnější, tím bude jeho zobrazení lepší [37].

Pro analýzu základních vlastností SPECT/CT kamery se používá válcový fantom Jaszczak z plexiskla. V tomto válci jsou různě velké kuličky a tyčinky, které se v případě vytvoření „horkých lézí“ naplní roztokem ^{99m}Tc , v případě „studených lézí“ se plní vodou. V okolí je vytvořeno pozadí s nízkou aktivitou ^{99m}Tc . Kromě fantomu Jaszczak lze použít také NEMA IEC Body Phantom, který je popisován v kapitole 4.6.

Podle statistiky prováděné z opakovaných měření fantomu Jaszczak ve Fakultní nemocnici Ostrava na Klinice nukleární medicíny v roce 2017 lze říci, že u velkých lézí dochází spíše k nadhodnocení aktivity přibližně o 15 až 23 %, u malých lézí je tomu naopak a dochází tedy k podhodnocení aktivity o -27 až -44 %. Prodloužení akvizice na dvojnásobek původního času vede k výsledkům přesnějším o 7 až 10 %.

4.4 Struktura SW rozhraní klinické aplikace

V matematickém programu MATLAB byla pomocí grafického rozhraní GUI nejprve vytvořena tabulka pro výpočet aktivit radiofarmaka (Obr. 21). Tato tabulka zahrnuje prázdná pole pro doplnění hodnot uživatelem. Pro výpočet skutečně aplikované aktivity v nejčastěji používaných jednotkách MBq, je potřeba vyplnit aktivitu radiofarmaka před aplikací a čas tohoto měření, dále čas aplikace radiofarmaka a aktivitu zbytku radiofarmaka ve stříkačce s přesným časem změření. Časy měření jednotlivých aktivit jsou velmi důležité kvůli přeměně radiofarmaka v průběhu času. U počítačů, které mají implementovaný program pro nahrávání a současnou kvantifikaci obrazů, je také důležité používat stejný čas, jako mají tyto akviziční počítače. Pro zpřesnění jednotlivých měření je vhodné provést měření několikrát za sebou a použít jejich průměrnou hodnotu.

Po zadání všech hodnot uživatel stiskne ovládací prvek „skutečná aplikovaná aktivita,“ vedle něhož se zobrazí výsledná hodnota a podobně je to u tlačítka „aktivita v době akvizice“, která je dále použita pro výpočet parametru SUV. Čas je potřeba zadat ve formátu HH:MM. Při zadání špatného formátu, se vypíše chybová hláška, viz Obr. 22. Výpočet výsledné hodnoty je založen na základní rovnici pro výpočet aktivity radionuklidu v čase, viz rovnice (4). Na Obr. 23 lze po zadání změřených hodnot vidět tabulku s výsledky aktivit radiofarmaka.

Pro převod uživatelem vepsaného textu na hodnotu s dvojnásobnou přesností byla použita syntaxe konverze řetězce na numerický formát double. Pokud je vepsána jiná, než číselná hodnota, vypíše se do výsledku NaN (Not a Number). Aby uměl program počítat se zadaným časem, byl použit příkaz,

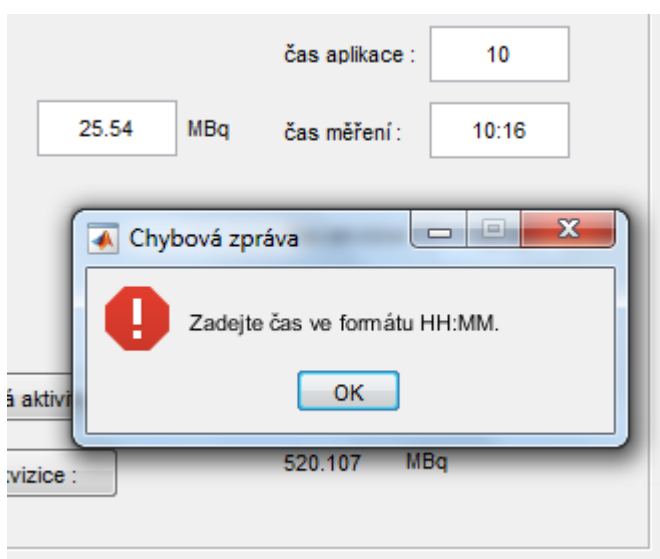
který pracuje s regulárními výrazy. Dále bylo zajištěno, aby u čísla byla vždy nahrazena čárka tečkou, takže pokud uživatel vepíše například hodnotu 698,25, tato se přepíše na 698.25 a s ní již MATLAB umí pracovat.

Čas akvizice není potřeba k výpočtu skutečné aplikované aktivity, ale k výpočtu aktivity v době akvizice, tedy k přepočtu hodnot intenzity pixelů na aktivitu. Výpočet je obdobný jako u skutečné aplikované aktivity.

Tabulka pro výpočet aktivit 99m Tc - HDP

Počáteční aktivita :	0	MBq	čas měření :	00:00
			čas aplikace :	00:00
Zbylá aktivita :	0	MBq	čas měření :	00:00
			čas akvizice :	00:00
skutečná aplikovaná aktivita :		0	MBq	
aktivita v době akvizice :		0	MBq	

Obr. 21 Vzhled tabulky pro výpočet skutečné aplikované aktivity a aktivity v době akvizice.



Obr. 22 Chybová zpráva při zadání špatného formátu času.

Tabulka pro výpočet aktivit 99m Tc - HDP

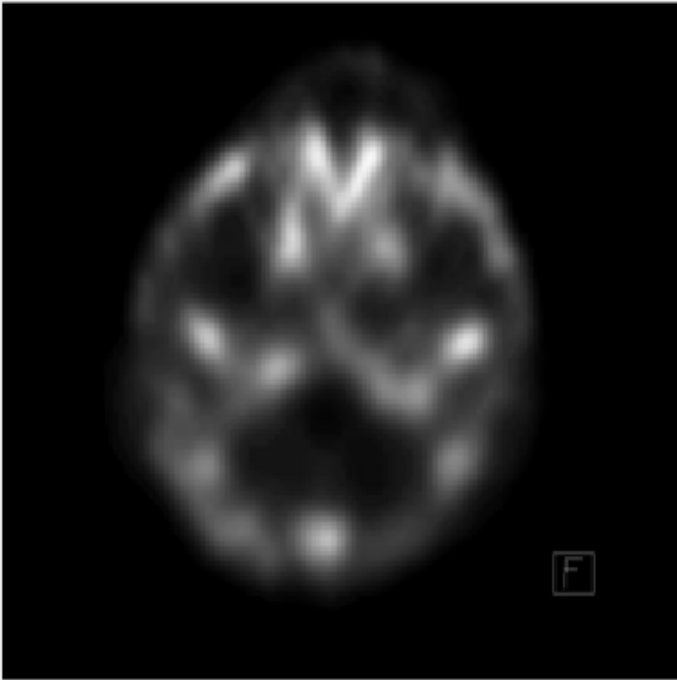
Počáteční aktivita :	700.25	MBq	čas měření :	10:00
			čas aplikace :	10:11
Zbylá aktivita :	25.54	MBq	čas měření :	10:16
			čas akvizice :	12:15
skutečná aplikovaná aktivita :		659.837	MBq	
aktivita v době akvizice :		520.107	MBq	

Obr. 23 Vzhled tabulky po vyplnění zadaných hodnot a výpočet výsledných aktivit.

Dále bylo vytvořeno okno pro načítání patientských obrazů. Po stisknutí ovládacího prvku „Načíst 4 řezy patientských dat“ se otevře okno, kde si uživatel vybere cestu k potřebným datům. Na Obr. 24 je vidět okno po načtení dat. Pod tímto oknem se nachází dvě kolonky pro vyplnění hmotnosti pacienta a kalibračního koeficientu.

Načíst 4 řezy patientských dat.

Pro správnost výsledků označ pravý kloub (na obrázku vlevo) jako první.



Hmotnost pacienta : kg Kalibrační koeficient :

Obr. 24 Okno po načtení patientských dat.

4.5 Automatizovaná detekce oblasti zájmu

Pro detekci oblasti zájmu (dále jen RoI) byla zvolena segmentace pomocí aktivních kontur nevyužívající hranové detekce podle autorů L. Wanga, L. He, A. Mishra, Ch. Li a dalších [45], [46], [47].

Tuto metodu již popsala v bakalářské práci její autorka [48]. Rozložení intenzit jednotlivých bodů je popisováno pomocí energetického funkcionálu (viz Rovnice (6)).

$$E^{LGDF} = \int_{\Omega} E_{\vec{x}}^{LGDF} dx = \int_{\Omega} \left(\sum_{i=1}^N \int_{\Omega_i} -\omega(x-y) \log p_{i,x}(I(y)) dy \right) dx \quad (6)$$

$p_{i,x}(I(y))$ – Gaussovské rozložení hustoty pravděpodobnosti v oblasti Ω_i ,
 $\omega(x-y)$ – váhová funkce,
 $-\log$ – přechod od maxima k minimu
 Ω – obrazová doména, dá se rozdělit na popředí a pozadí level-setové funkce ϕ (rovnice (7))

$$\begin{aligned}
 & E_X^{LGDF}(\phi, u_1(x), u_2(x), \sigma_1(x)^2, \sigma_2(x)^2) \\
 &= - \int \omega(x-y) \log p_{1,x}(I(y)) M_1(\phi(y)) dy \\
 & - \int \omega(x-y) \log p_{2,x}(I(y)) M_2(\phi(y)) dy
 \end{aligned} \tag{7}$$

Pomocí Heavisidovy funkce se dá toto popředí od pozadí obrazu oddělit a energetický funkcionál tak lze vyjádřit, jak je uvedeno v rovnici (8), a aby se kontura příliš neodchylovala, je potřeba regularizovat level-setovou funkci i s omezením její délky (viz Rovnice (9) a (10)).

$$E^{LGDF}(\phi, u_1, u_2, \sigma_1^2, \sigma_2^2) = \int_{\Omega} E_X^{LGDF}(\phi, u_1(x), u_2(x), \sigma_1(x)^2, \sigma_2(x)^2) dx \tag{8}$$

$$P(\phi) = \int \frac{1}{2} (|\nabla \phi(x)| - 1)^2 dx \tag{9}$$

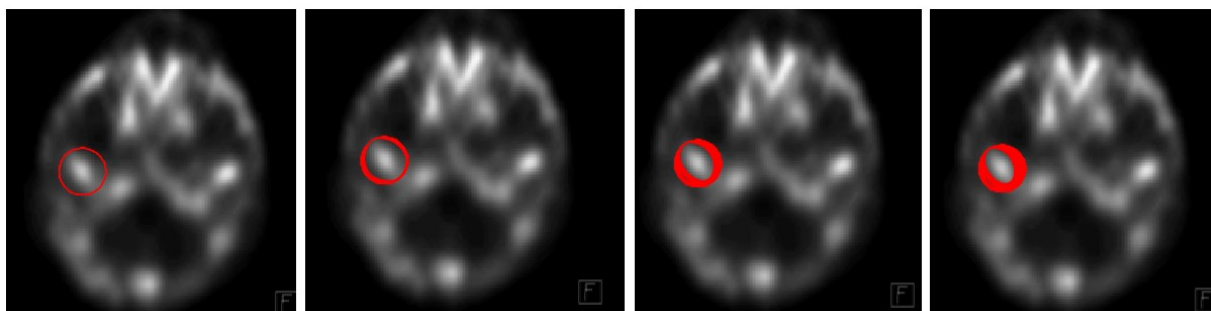
$$L(\phi) = \int |\nabla H(\phi(x))| dx \tag{10}$$

Pak je tedy celkový energetický funkcionál F možné definovat pomocí rovnice (11).

$$F(\phi, u_1, u_2, \sigma_1^2, \sigma_2^2) = E^{LGDF}(\phi, u_1, u_2, \sigma_1^2, \sigma_2^2) + vL(\phi) + \mu P(\phi) \tag{11}$$

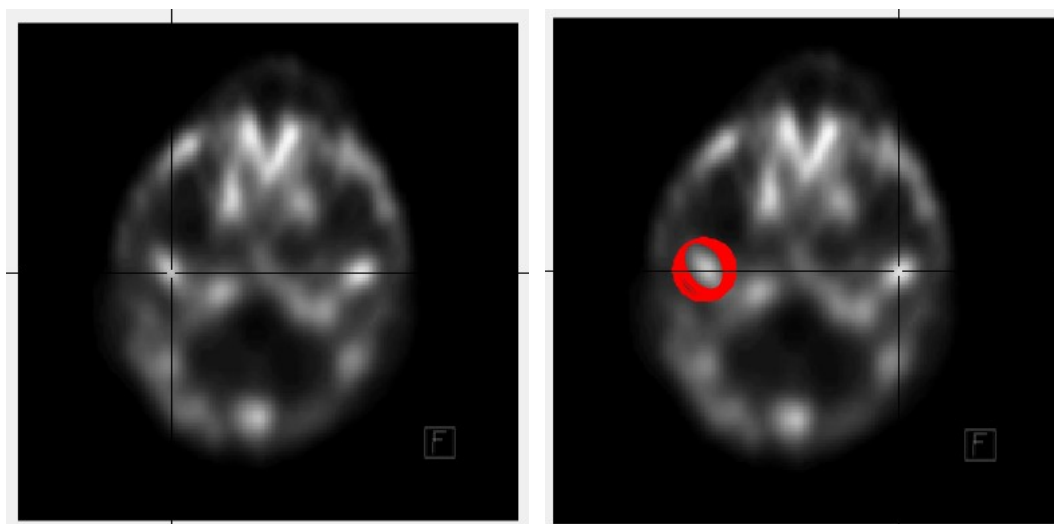
v, μ – váhové konstanty, které jsou větší než 0

Na Obr. 25 lze vidět metodu aktivních kontur bez hran při postupné evoluci. Na prvním obrázku je vidět inicializační konturu, která se na dalších obrázcích postupně přizpůsobuje tvaru temporomandibulárního kloubu. Mezi parametry aktivních kontur, které bylo potřeba nastavit, patří počet iteračních kroků, časový krok posunu křivky, parametr Kernelovy funkce σ , šířka Diracova impulsu ε a konstanty $\mu, \alpha, v, c_0, \lambda_1, \lambda_2$. Více o těchto parametrech pojednává [48].



Obr. 25 Postupná evoluce kontury od inicializační kontury až po výslednou oblast zájmu.

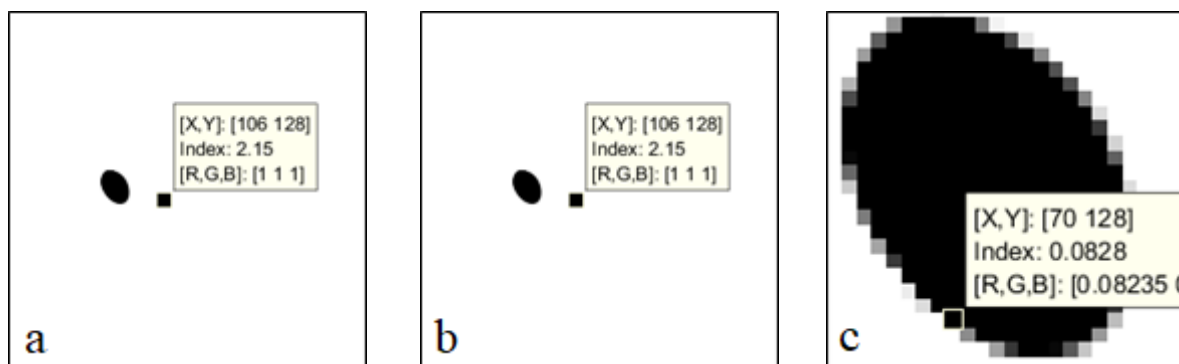
V softwaru ScintiQuant 1.0 se po načtení obrazů uživateli zobrazí zaměřovací kříž, pomocí kterého si vybere danou oblast. Po kliknutí začne program segmentovat tuto oblast pomocí aktivní kontury. Jakmile program dokončí segmentaci pravého kloubu, uživatel si stejným způsobem vybere oblast levého kloubu, viz Obr. 26. Bylo zvoleno 500 iteračních kroků s ohledem na dobu výpočtu.



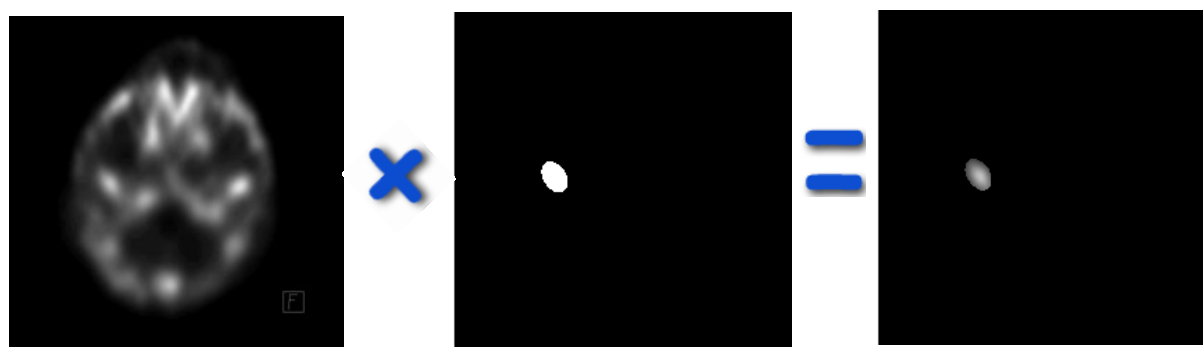
Obr. 26 Zaměřovací kříž pro výběr segmentované oblasti.

Segmentovaná oblast má uvnitř zápornou energii (Obr. 27 a), vně energii kladnou (Obr. 27 b) a na tomto rozhraní je energie nulová. V blízkosti rozhraní jsou hodnoty blízké nule (Obr. 27 c).

Pomocí binarizace obrazu je možné vytvořit masku, která se následně vynásobí původním obrazem. V tomto případě byla zvolena hodnota 1 pro energie menší než nula a hodnota 0 pro všechny ostatní případy. Vynásobením původního obrazu s maskou se získá pouze segmentovaná oblast s černým pozadím, neboť všechny energie vně segmentované oblasti se nahradí hodnotou 0. Uvedený proces lze vidět na Obr. 28.



Obr. 27 a - záporná energie uvnitř segmentované oblasti, b – kladná energie vně segmentované oblasti, c – energie téměř nulová v blízkosti rozhraní



Obr. 28 Proces vynásobení původního obrazu s maskou: nativní data (vlevo), binární model temporomandibulárního kloubu (uprostřed) a detekovaná oblast nativního záznamu (vpravo).

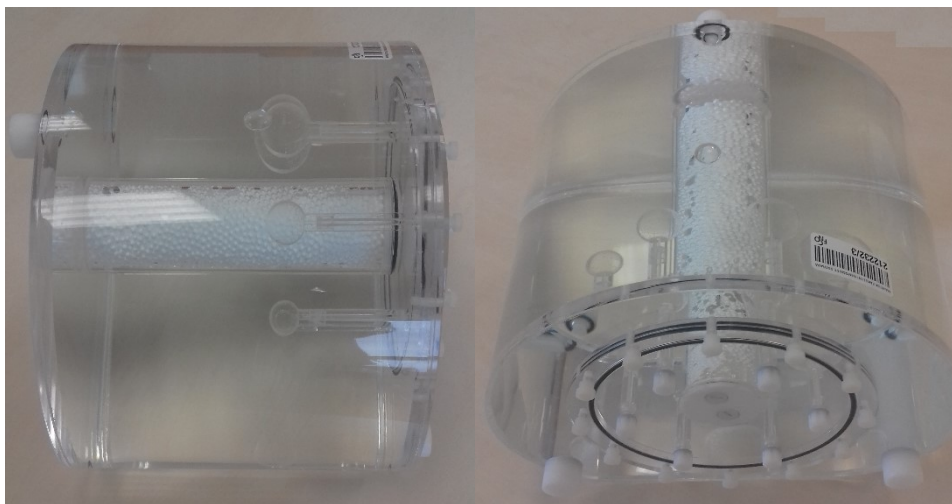
4.6 Testování na arteficiálních fantomových datech

Pro testování správnosti výpočtu poměrů aktivit mezi jednotlivými klouby byl použit fantom NEMA IEC Body Phantom SetTM (dále jen fantom NEMA, viz Obr. 29). Specifikace tohoto fantomu byly převzaty z Uživatelské příručky vydané společností Data Spectrum Corporation. Fantom NEMA má vnitřní délku 194 mm. Ve válci se nachází šest plnitelných koulí o vnitřních průměrech 10 mm, 13 mm, 17 mm, 22 mm, 28 mm a 37 mm a jedna válcová vložka pro simulaci plic, která má objem 194 ± 1 ml, průměr 44,5 – 51 mm a délku 203 mm. Přibližná hodnota objemu prázdného válce je 9,7 litrů. K jednotlivým koulím vede tenká trubička o průměru 1,5 mm, přes kterou se jednotlivé koule plní vodou (v případě studených lézí) nebo radioaktivním roztokem (v případě horkých lézí).

Pro ověření správnosti výpočtů prováděných programem ScintiQuant 1.0 byl NEMA fantom připraven tímto způsobem: pozadí bylo naplněno radioaktivním roztokem o aktivitě 134,19 MBq a objemu 9 458,18 ml. Pozadí simuluje aktivitu rozprostřenou v těle pacienta. Koule byly naplněny roztokem o aktivitě 64,86 MBq a objemu 47,82 ml, tzn. 1,35634 MBq/ml. Jednotlivé koule tedy obsahovaly:

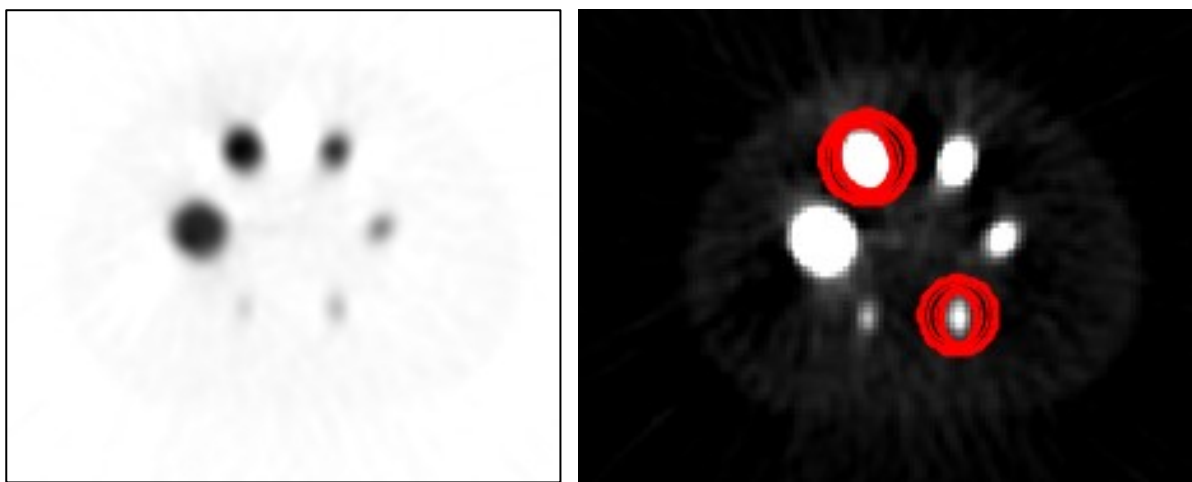
- 10mm koule má objem 0,52 ml, tj. 0,7052968 MBq,
- 13mm koule má objem 1,15 ml, tj. 1,559791 MBq,

- 17mm koule má objem 2,57 ml, tj. 3,4857938 MBq,
- 22mm koule má objem 5,57 ml, tj. 7,5548138 MBq,
- 28mm koule má objem 11,49 ml, tj. 15,5843466 MBq,
- 37mm koule má objem 26,52 ml, tj. 35,9701368 MBq.



Obr. 29 NEMA IEC Body Phantom Set™ (pohled z boku a shora).

Na Obr. 30 vlevo lze vidět vybraný řez nasnímaného fantomu NEMA, vpravo jsou pak čtyři sečtené řezy po načtení programem ScintiQuant a segmentace vybraných koulí – zde konkrétně 28 mm a 17 mm.

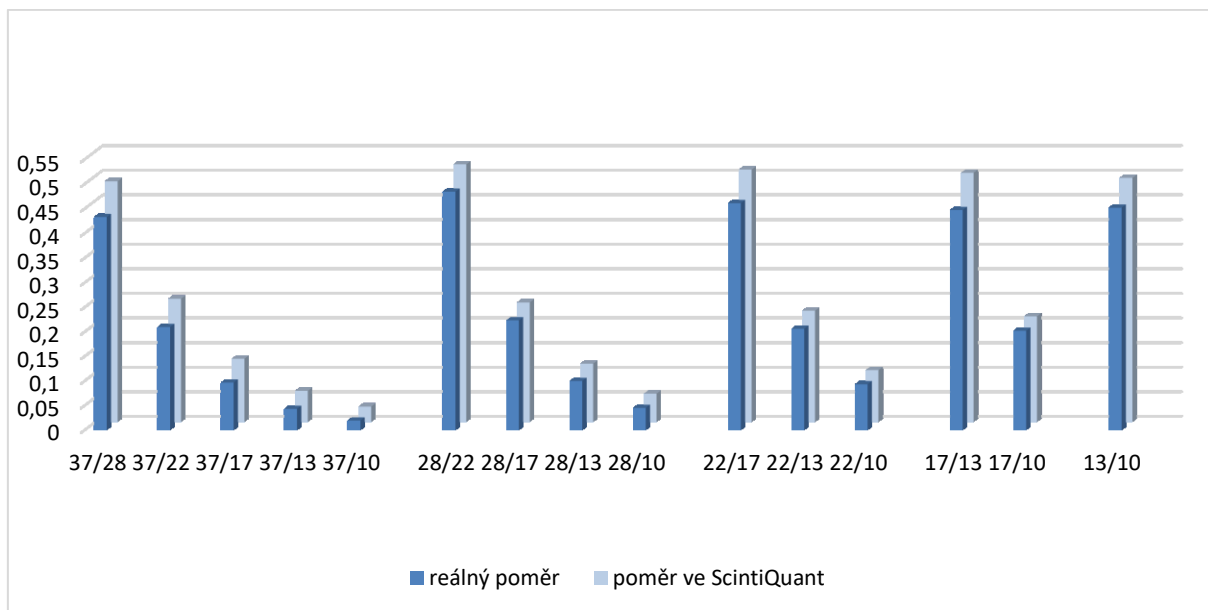


Obr. 30 Vlevo vybraný řez nasnímaného fantomu NEMA, vpravo čtyři řezy po načtení SW ScintiQuant 1.0 a segmentace vybraných koulí.

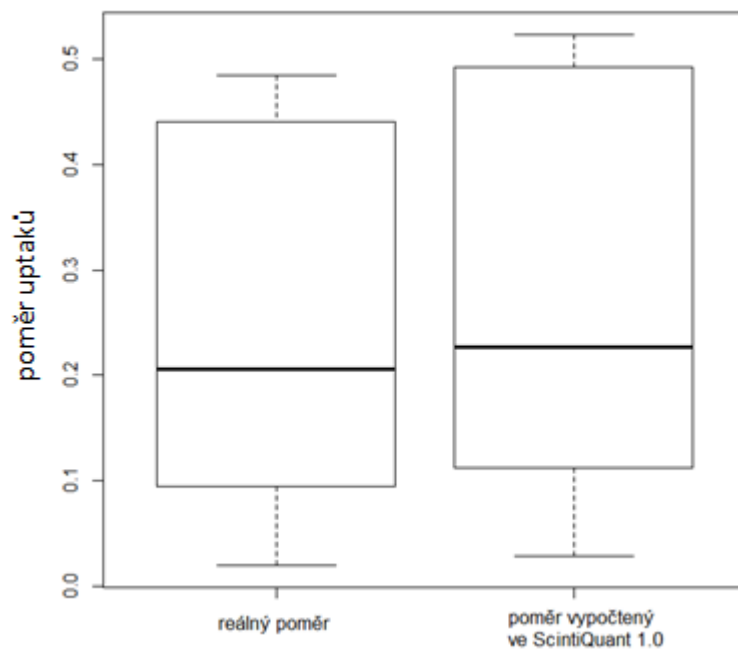
Z následující tabulky 1 lze vyčíst poměry aktivit jednotlivých koulí podle změřených hodnot a pomocí kvantifikačního softwaru ScintiQuant 1.0.

Tabulka 1 Porovnání reálných poměrů aktivit a poměrů vypočtených v SW ScintiQuant.

Poměr průměrů koulí (mm)	Aktivita v kouli [MBq]	Reálný poměr	Průměrný poměr ze 4 měření ve ScintiQuant	Rozdíl poměrů
37/28	35,9701	0,4333	0,4890	0,0558
	15,5843			
37/22	35,9701	0,2100	0,2508	0,0408
	7,5548			
37/17	35,9701	0,0969	0,1286	0,0317
	3,4858			
37/13	35,9701	0,0434	0,0633	0,0199
	1,5598			
37/10	35,9701	0,0196	0,0313	0,0117
	0,7053			
28/22	15,5843	0,4848	0,5236	0,0388
	7,5548			
28/17	15,5843	0,2237	0,2433	0,0197
	3,4858			
28/13	15,5843	0,1001	0,1187	0,0186
	1,5598			
28/10	15,5843	0,0453	0,0577	0,0124
	0,7053			
22/17	7,5548	0,4614	0,5128	0,0514
	3,4858			
22/13	7,5548	0,2065	0,2265	0,0200
	1,5598			
22/10	7,5548	0,0934	0,1057	0,0123
	0,7053			
17/13	3,4858	0,4475	0,5063	0,0588
	1,5598			
17/10	3,4858	0,2023	0,2150	0,0127
	0,7053			
13/10	1,5598	0,4522	0,4961	0,0439
	0,7053			



Graf 1 Porovnání výpočtu poměrů aktivit v MBq softwarem ScintiQuant s reálnými poměry změřených aktivit fantomu NEMA.



Graf 2 Krabicové grafy reálných poměrů aktivit v koulích a vypočtených poměrů aktivit.

Data byla zpracována ve statistickém softwaru MedCalc. U všech testů byla stanovená hladina významnosti $\alpha = 0,05$. Nejdříve bylo zjišťováno, zda mají data normální rozložení a shodné rozptyly.

Parametrický t-test

- Nulová hypotéza H_0 : data mají normální rozložení.
- Alternativní hypotéza H_1 : data nemají normální rozložení.

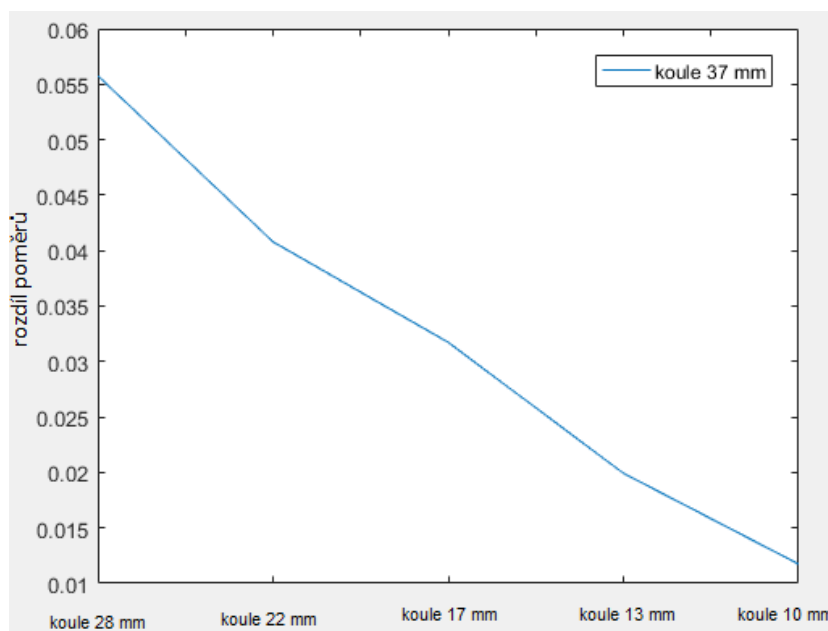
U D'Agostino-Pearsonova t- test vyšla hodnota $P = 0,1861$, což znamená, že nulová hypotéza nebyla zamítnuta a data mají na hladině významnosti 0,05 normální rozložení.

Neparametrický f-test

- Nulová hypotéza H_0 : data mají shodné rozptyly.
- Alternativní hypotéza H_1 : data nemají shodné rozptyly.

Hodnota $P = 0,768$ znamená na hladině významnosti 0,05 nezamítnutí nulové hypotézy o shodnosti rozptylů.

Z grafu 1 a grafu 2 je dále patrné, že poměry aktivit vypočtené softwarem ScintiQuant 1.0 jsou mírně vyšší než poměry reálné. Na grafu 1 je také vidět, že čím větší jsou koule, tím vyšší je vypočtený poměr mezi nimi proti poměru reálnému. U největší koule s průměrem 37 mm se rozdíl poměrů zmenšuje přibližně lineárně s klesající velikostí koule, která je s největší koulí porovnávána, což je patrné z grafu 3. Toto částečně objasňuje kapitola 4.3.



Graf 3 Rozdíl poměrů 37mm koule s ostatními koulemi v závislosti na velikosti těchto koulí.

Směrodatná odchylka rozdílů mezi reálnými poměry aktivit v kouli a průměrnými poměry ze čtyř měření vypočítanými programem ScintiQuant 1.0 činí zaokrouhleně 0,016, medián jednotlivých rozdílů je přibližně 0,02 a jejich průměrná hodnota je 0,03. Hodnoty vypočítané programem jsou závislé na výběru řezů, pro vypočítané hodnoty byly použity čtyři řezy, ve kterých jsou patrné všechny koule, včetně těch nejmenších. Vypočítané hodnoty lze vidět v Tabulce 1 a v Grafu 1. Střední kvadratická chyba je 0,0012.

4.7 Standardizovaná hodnota akumulace - SUV

Parametr SUV (Standardized Uptake Value) je semikvantitativní ukazatel utilizace radiofarmaka. V českém jazyce se používá název standardizovaná hodnota akumulace. Je definován jako poměr lokální koncentrace aktivity radiofarmaka v oblasti zájmu a celkové aktivity radiofarmaka v těle. Tento bezrozměrný poměr je následně vynásoben hmotností pacienta (viz rovnice **Chyba! Nenalezen zdroj odkazů.12**)).

$$SUV = \frac{\frac{A_T}{m_T}}{\frac{A_{wb}}{m}} = \frac{C_T}{A_{wb}} m \quad (12)$$

A_T – aktivita ve tkáni T

A_{wb} – aktivita v celém těle pacienta

m_T – hmotnost tkáně T

m - hmotnost pacienta

C_T – lokální koncentrace aktivity ve tkáni T

Hmotnost kostní tkáně lze přibližně odhadnout podle referenční hustoty kompaktní kosti, která se pohybuje v rozmezí 1,85-2 kg/m³, což je 1,85-2.10⁻⁹ kg/mm³. Jeden voxel má objem 13,824 mm³, a touto hodnotou se vynásobí počet pixelů, resp. voxelů jednotlivých kloubů. Takto se vypočítá objem jednotlivých kloubů v mm³ a převede se pomocí hustoty na hmotnost.

Aktivitu v kostní tkáni lze získat pomocí součtu hodnot jasu ve všech pixelech, resp. voxelech a kalibračního koeficientu. Vydělením aktivity v kostní tkáni hmotností tkáně se vypočítá lokální koncentrace aktivity ve tkáni.

SUV parametr je závislý na mnoha parametrech. Běžně je používán při vyšetření pozitronovou emisní tomografií, kde se pomocí něj hodnotí akumulace vybrané léze. U běžných scintigrafických studií se zatím tento parametr příliš nepoužívá.

Existuje mnoho různých SUV hodnot, například maximální (SUV_{max}), průměrné (SUV_{avg}), relativní (SUV_{rel}) a další. Nejčastěji se používá parametr SUV_{max} , který je proti SUV_{avg} méně postižen efektem částečného objemu [32], [40].

Samotné zjišťování parametru SUV je založeno na kalkulaci hodnot intenzity jednotlivých pixelů v objemu zájmu, anglicky Volume of Interest (VoI), v tomto případě reprezentovaném čtyřmi sečtenými řezy, na kterých je značeno RoI. [32], [40].

Mezi nevýhody SUV patří závislost tohoto parametru na řadě věcí. Především je to skutečná aplikovaná aktivita, ke které se vztahuje také kalibrace měřiče této aktivity a citlivost snímací kamery. Dále je to stav organismu pacienta, jako je hladina cukru v krvi (platí pro pozitronovou emisní tomografii), funkce některých orgánů a zavodnění pacienta. Další faktor, který ovlivňuje výsledné SUV, je hmotnost a tělesná konstituce pacienta, která dále ovlivňuje akumulaci radiofarmaka. Tím může dojít k podhodnocení parametru SUV u hubených pacientů a nadhodnocení parametru SUV u těch silnějších.

Tento faktor lze eliminovat použitím korekce na hmotnost pacienta (více o tom pojednává doktor Ullmann na svých stránkách [37]). Výsledné hodnoty SUV jsou hodně ovlivňovány také pozicí a velikostí RoI, dále je vhodné provádět korekce na zeslabení (korekce atenuace) a korekce na efekt částečného objemu (partial volume effect). Není vhodné obrazy jakkoliv upravovat, případně je potřeba upravovat všechny stejně. Z těchto důvodů nemá hodnota SUV příliš vypovídající hodnotu při porovnávání s hodnotami získanými na jiných přístrojích, tedy celkově za jiných podmínek [37].

Uvedené nevýhody ve své podstatě odstraňuje relativní hodnota SUV, která se vypočítá jako poměr SUV v oblasti zájmu a v referenční oblasti. SUV_{rel} určuje míru vychytávání radiofarmaka v oblasti zájmu ve srovnání s tkáňovým pozadím [37].

Pro výpočet hodnot SUV byla vytvořena tabulka, viz Obr. 31. U výpočtu SUV_{max} byla nejprve spočítána lokální koncentrace aktivity v jednom TMK jako poměr maximální intenzity jasu pixelu v RoI daného TMK a jeho hmotnosti. To bylo převedeno na aktivitu v MBq pomocí kalibračního koeficientu a výsledná hodnota se vydělila aktivitou v době akvizice a vynásobila hmotností pacienta. To bylo provedeno pro oba TMK. SUV_{avg} byl spočítán stejným způsobem, namísto maximální intenzity však byla použita intenzita průměrná (všechny hodnoty intenzity jasu dělené počtem pixelů v RoI).

Tabulka pro výpočet SUV			
SUVmax TMK sin. :	4.91558	Uptake TMK sin. :	51.9278 %
SUVmax TMK dx. :	3.75113	Uptake TMK dx. :	48.0722 %
SUVavg TMK sin. :	0.40912	Procentuální rozdíl:	3.8556 %
SUVavg TMK dx. :	0.382362	Poměr :	0.925751

Obr. 31 Vzhled tabulky pro výpočet hodnot SUV.

4.8 Relativní procentuální absorpce radiofarmaka - uptake

Uptake vyjadřuje relativní procentuální absorpci radiofarmaka jednoho kloubu ve srovnání s kloubem protilehlým. Pro výpočet byla použita rovnice (2) v kapitole Literární rešerše. Poslední dva ovládací prvky v tabulce na Obr. 32 zobrazují jejich procentuální rozdíl a poměr, u něhož byla nastavena podmínka pro dělení menšího čísla větším.

U pacienta, který je zdravý, a jeho výsledné hodnoty jsou tedy v normě, se tyto zobrazují na bílém pozadí, viz Obr. 31. Při překročení vychytávání radiofarmaka některým z kloubů (v tabulce Uptake TMK sin. nebo dx.) nad 55 %, a tedy procentuální rozdíl mezi nimi větší než 10 %, se výsledné hodnoty zobrazí na červeném pozadí, neboť vyžadují zvýšenou pozornost. Toto je zobrazeno na Obr. 32.

Tabulka pro výpočet SUV

SUVmax TMK sin. :	1.12463	Uptake TMK sin. :	26.277 %
SUVmax TMK dx. :	2.19779	Uptake TMK dx. :	73.723 %
SUVavg TMK sin. :	0.827677	Procentuální rozdíl:	47.446 %
SUVavg TMK dx. :	1.33914	Poměr :	0.356429

Obr. 32 Vzhled tabulky pro výpočet SUV a dalších hodnot.

Konečný vzhled softwaru ScintiQuant 1.0 lze vidět na Obr. 33. Výsledné hodnoty lze zobrazit v grafu (viz Graf 4) a je možné je vyexportovat ve formátu *.pdf.

Tabulka pro výpočet aktivit 99m Tc - HDP

Počáteční aktivita : 728 MBq čas měření : 07:00

čas aplikace : 07:02

Zbylá aktivita : 7.69 MBq čas měření : 07:05

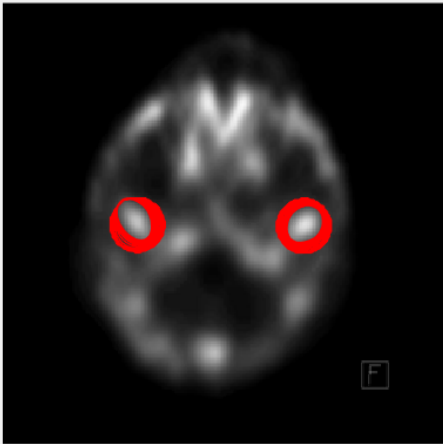
čas akvizice : 09:30

Skutečná aplikovaná aktivita : 717.477 MBq

Aktivita v době akvizice : 540.085 MBq

Načíst 4 řezův patientských dat.

Pro správnost výsledků označ pravý kloub (na obrázku vlevo) jako první.



Tabulka pro výpočet SUV

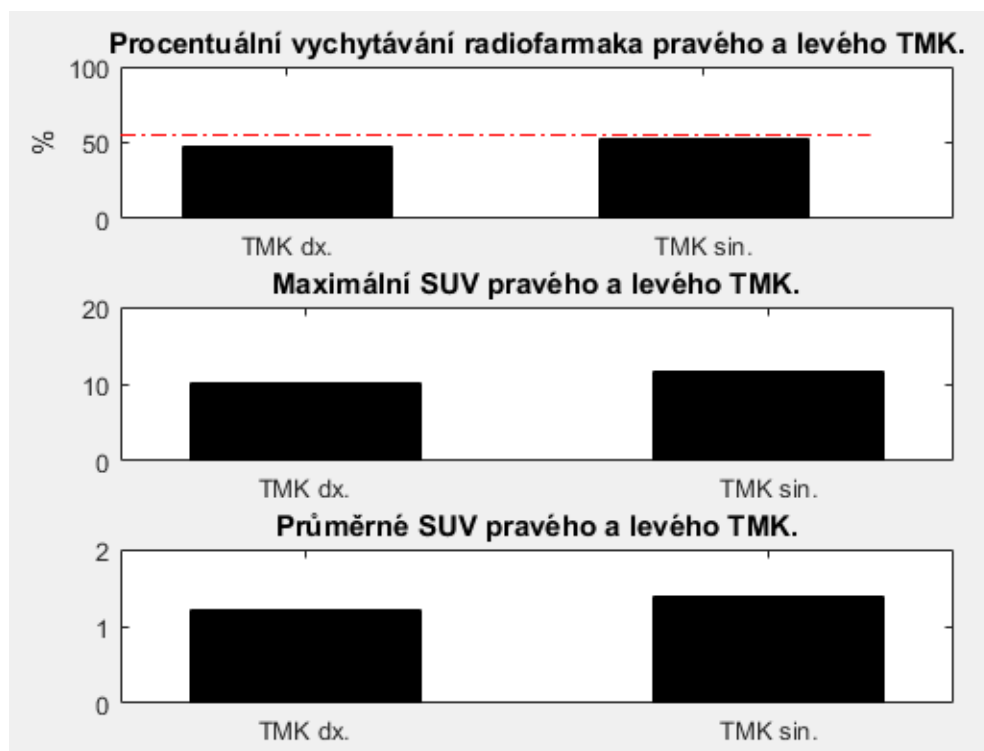
SUVmax TMK sin. :	11.3427	Uptake TMK sin. :	51.4079 %
SUVmax TMK dx. :	9.71946	Uptake TMK dx. :	48.5921 %
SUVavg TMK sin. :	1.37747	Procentuální rozdíl:	2.8158 %
SUVavg TMK dx. :	1.16012	Poměr :	0.945226

Hmotnost pacienta : 88 kg Kalibrační koeficient : 32

Grafy

Uložit jako *.pdf

Obr. 33 Design vytvořeného SW ScintiQuant 1.0.



Graf 4 Grafy hodnot vypočtených softwarem ScintiQuant.

Na grafu 4 lze u prvního grafu pozorovat červenou linii, která je nastavena na hodnotu 55 %. Překročení této linie může znamenat průkaz hyperplazie TMK.

4.9 Porovnání s manuální segmentací firmy Siemens – software xQuant

Pro porovnání s manuální segmentací firmy Siemens byly vybrány hodnoty Uptake TMK sin. a Uptake TMK dx. Hodnoty SUV nebyly porovnávány právě z důvodu jejich nepřesnosti (viz Kapitola 4.6). Toto lze řešit například vytvořením normálové databáze pro tento konkrétní software a dalšími vylepšeními softwaru.

V softwaru ScintiQuant 1.0 byl u každého pacienta zjišťován poměr vychytávání mezi jednotlivými klouby čtyřikrát. Výsledná hodnota, která je uvedena v tabulce, je jejich průměrem. Tyto hodnoty byly následně porovnány s poměry vypočtenými softwarem xQuant. V tabulce 2 je uveden rozdíl těchto hodnot. Průměr rozdílů činí zaokrouhleně 1,4 a jejich medián je 1,3. Směrodatná odchylka je 1,19.

Data byla zpracována statistickým softwarem MedCalc. Hladině významnosti používaná u všech testů byla stanovena $\alpha = 0,05$. Podobně jako u testování na arteficiálních fantomových datech byly provedeny parametrický t-test k ověření normálního rozložení dat a neparametrický f-test ke zjištění shodnosti rozptylů u výsledků těchto dvou metod.

Tabulka 2 Porovnání SW xQuant se SW ScintiQuant 1.0.

Software	xQuant			ScintiQuant 1.0			Rozdíl v Uptake TMK dx. a TMK sin.
Pacient	Uptake TMK dx.	Uptake TMK sin.	Poměr	Uptake TMK dx.	Uptake TMK sin.	Poměr	
pacient 1	47,14	52,86	0,89	47,27	52,73	0,90	0,13
pacient 2	47,37	52,63	0,90	48,81	51,19	0,95	1,44
pacient 3	49,29	50,71	0,97	49,84	50,16	0,99	0,55
pacient 4	48,66	51,34	0,95	48,34	51,66	0,94	0,32
pacient 5	52,59	47,42	0,90	54,98	45,02	0,82	2,39
pacient 6	47,13	52,87	0,89	45,22	54,78	0,83	1,91
pacient 7	53,55	46,45	0,87	54,32	45,68	0,84	0,77
pacient 8	51,87	48,13	0,93	54,17	45,83	0,85	2,30
pacient 9	52,54	47,46	0,90	51,27	48,73	0,95	1,27
pacient 10	61,79	38,21	0,62	66,98	33,02	0,49	5,19
pacient 11	52,04	47,96	0,92	52,15	47,85	0,92	0,11
pacient 12	42,93	57,07	0,75	44,25	55,75	0,79	1,32
pacient 13	56,56	43,44	0,77	55,19	44,81	0,81	1,37
pacient 14	47,49	52,51	0,90	47,79	52,21	0,92	0,30
pacient 15	45,19	54,81	0,82	44,51	55,49	0,80	0,68
pacient 16	52,87	47,13	0,89	52,10	47,90	0,92	0,77
pacient 17	48,53	50,47	0,96	50,60	49,40	0,98	2,07
pacient 18	49,65	50,35	0,99	50,45	49,55	0,98	0,80
pacient 19	48,52	51,48	0,94	51,26	48,74	0,95	2,74
pacient 20	52,67	47,33	0,90	54,21	45,79	0,84	1,54
průměr	50,42	49,53	0,88	51,19	48,81	0,87	1,40
medián	49,47	50,41	0,90	50,93	49,07	0,91	1,30
směrodatná odchylka	4,21	4,19	0,09	5,03	5,03	0,11	1,19
rozptyl	17,73	17,58	0,01	25,32	25,32	0,01	1,41

U pacientů, jejichž jeden kloub nebo oba klouby vychytávají radiofarmakum málo, nebo se v blízkosti jejich kloubů nachází jiné oblasti vychytávající radiofarmakum, je výsledné hodnocení v softwaru ScintiQuant 1.0 méně přesné. Toto je v softwaru firmy Siemens vyřešeno tak, že se po SPECT vyšetření provádí i CT, ve kterém se značí klouby dle anatomie.

Velkou výhodou automatické segmentace je nezávislost výsledných hodnot na lékaři, který vyhodnocení provádí, což je u manuální segmentace nemožné. Vypočtené poměry mezi klouby v závislosti na umístění inicializační kontury mají u všech pacientů podobné směrodatné odchylky, a to v rozmezí 0,21-0,29. Toto bylo vypočítáno u každého pacienta ze čtyř různých umístění inicializační kontury.

Jak již bylo zmíněno, pro komparaci s manuální segmentací softwaru xQuant firmy Siemens byl použit statistický program MedCalc, kde byly porovnávány hodnoty Uptaků obou kloubů. Hladina významnosti u všech testů je $\alpha = 0,05$. Nejdříve byly opět provedeny parametrický t-test a neparametrický f-test.

Parametrický t-test

- Nulová hypotéza H_0 : data mají normální rozložení.
- Alternativní hypotéza H_1 : data nemají normální rozložení.

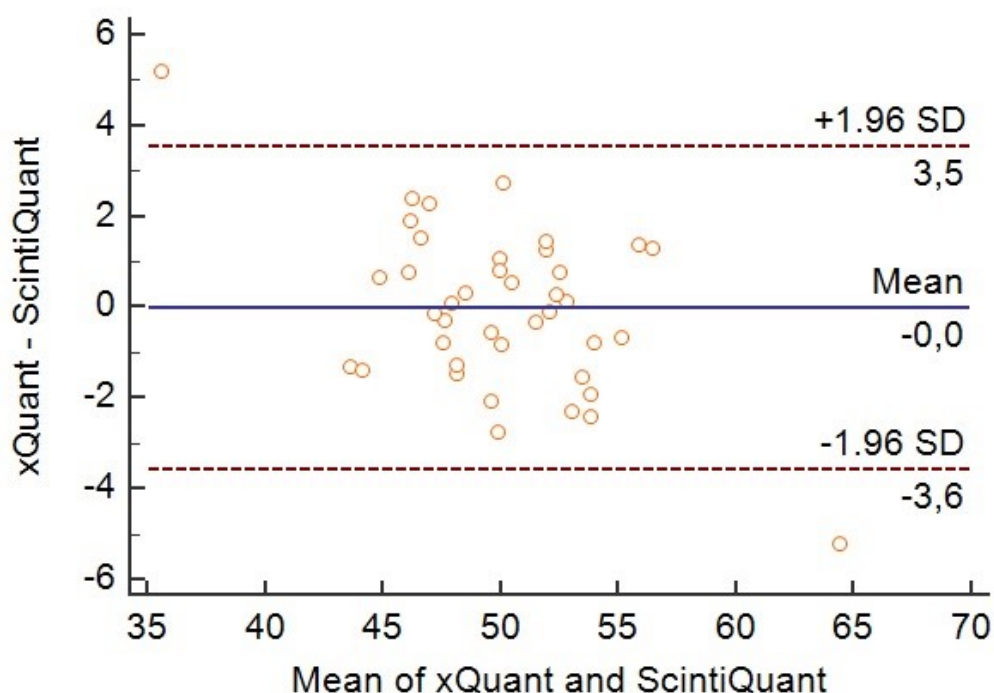
U D'Agostino-Pearsonova t- testu vyšla hodnota $P = 0,1875$, což znamená, že nulová hypotéza nebyla zamítnuta a data mají na hladině významnosti 0,05 normální rozložení.

Neparametrický f-test

- Nulová hypotéza H_0 : data mají shodné rozptyly.
- Alternativní hypotéza H_1 : data nemají shodné rozptyly.

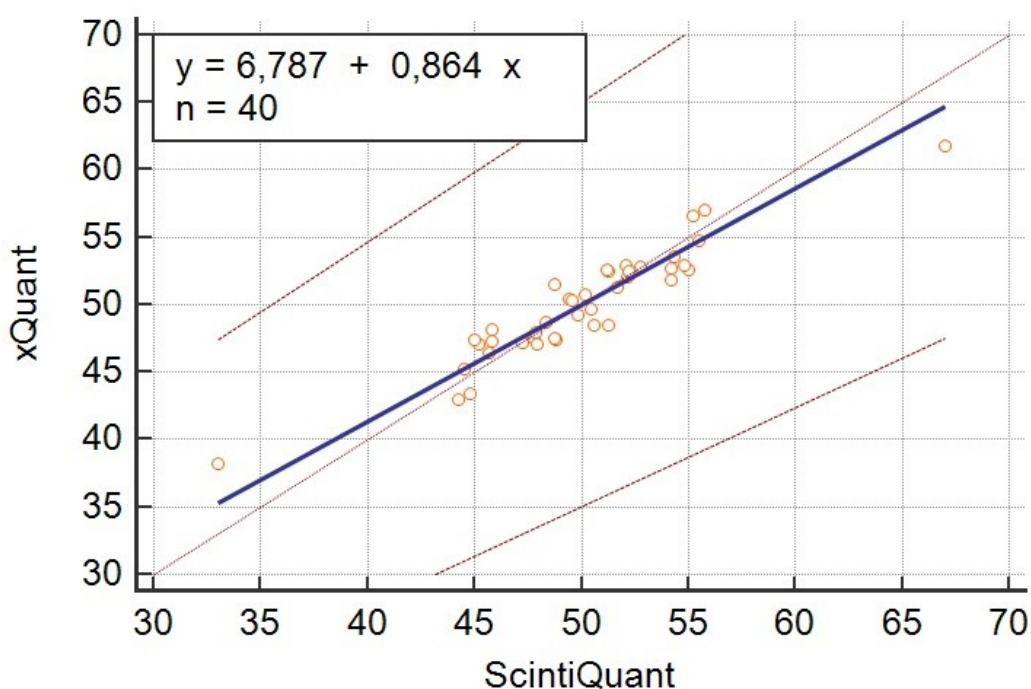
F-testem byla vypočítaná hodnota $P = 0,209$, nebyla tedy zamítnuta nulová hypotéza o shodnosti rozptylů.

Graf 5 se nazývá Bland-Altmanův a lze ho použít jen za předpokladu normálního rozložení dat. Prostřední přímka ukazuje průměrnou hodnotu rozdílů mezi porovnávanými hodnotami a krajní přímky, kterým se říká kontrolní intervaly nebo také hranice shody, jsou 1,96 násobkem směrodatné odchylky rozdílů mezi oběma metodami. Toto je odvozeno od Gaussovského rozdělení, podle něhož se v rozpětí $\pm 1,96$ směrodatné odchylky nachází 95 % celého souboru dat.



Graf 5 Bland-Altmanův graf – porovnání výsledků ze ScintiQuant 1.0 a z xQuant.

Graf 6 znázorňuje Passing-Bablokovu regresi, u níž je důležitý lineární vztah mezi hodnotami obou metod, ten byl na hladině významnosti $\alpha = 0,05$ Cusumovým testem linearit s hodnotou $P = 0,80$ potvrzen. Krajní přímkou jsou 95 % intervaly spolehlivosti. Mezi testovanými hodnotami obou metod tedy nejsou signifikantní rozdíly a lze je v klinické praxi bez rozdílu používat.



Graf 6 Passing-Bablokova regrese – porovnání výsledků ze ScintiQuant 1.0 a z xQuant.

4.10 Klinický přínos

Vytvořený software ScintiQuant 1.0 nebyl prozatím v klinické praxi použit, neboť se stále pracuje na jeho vylepšení, viz Diskuze. Obecně se kvantifikace ve scintigrafii příliš nepoužívá, a pokud ano, tak je to pouze na velkých pracovištích nukleární medicíny nebo na pracovištích, které si mohou dovolit koupit software pro kvantifikaci.

V praxi je takový software velmi přínosný nejen pro stanovení přítomnosti aktivní kondylární hyperplazie a následnou indikaci daného pacienta k ortognátní nebo kondylektomické operaci, ale také třeba pro kvantifikaci příštítných tělísek. V Tabulce 2 byl pomocí softwaru xQuant indikován k operaci pacient 10, pacient 12 a pacient 13. Rovněž vytvořený software ScintiQuant 1.0 by pomohl indikovat k operaci tyto tři pacienty.

Velkou výhodou SW ScintiQuant 1.0 je nízká závislost výpočtu poměrů vychytávání jednotlivých kloubů na lékaři, který vyhodnocení provádí. U čtyř různých umístění inicializační kontury do oblasti kloubu byla u všech pacientů směrodatná odchylka 0,21-0,29, čehož nelze u manuální segmentace dosáhnout.

Další nespornou výhodou softwaru ScintiQuant 1.0 je fakt, že k jeho výpočtům není zapotřebí provádět CT, což snižuje radiační zátěž zvláště u mladých a dospívajících, kteří jsou k tomuto vyšetření indikováni nejčastěji.

Rovněž by mohl být vytvořený software dostupný i pro menší pracoviště nukleární medicíny a kompatibilní s kamerami všech výrobců.

5 Diskuze

Vytvořený software ScintiQuant 1.0 poskytuje podobné výsledky jako SW xQuant, jak je patrné z tabulky 2. Má proti SW xQuant několik výhod i nevýhod. Co se týče nedostatků, tam se jedná například o nepřesnost počítání v případech, kdy má pacient růst jednoho kloubu výrazně aktivnější než u kloubu protilehlého. Ve vytvořeném SW se tak ohraničí u aktivnějšího kloubu velká plocha, tedy větší počet pixelů, než u kloubu aktivního jen velmi málo. Software firmy Siemens to řeší značením oblasti zájmu v CT nebo ve fúzovaných obrazech dle anatomie. ScintiQuant 1.0 provádí značení pouze na základě aktivity daného kloubu. Uvedená nevýhoda by se dala řešit buď stejným způsobem, jako ji řeší xQuant, nebo také vytvářením aktivní kontury pouze do určité velikosti (do určitého počtu pixelů). Teoreticky by se vždy jako první zaznačil větší kloub a nastavilo by se počítání velikosti druhé kontury mezi každou iterací. Při každém spočtení velikosti druhé kontury by se tato porovnávala s velikostí první kontury a při shodě by se pohyb aktivní kontury zastavil. Tím by se docílilo stejné velikosti obou kontur a porovnání mezi klouby by bylo přesnější. Hodnoty SUV, které zahrnují počty pixelů v jednotlivých konturách ve svých výpočtech, by byly také přesnější.

Hodnoty SUV vytvořeného SW, jak již bylo zmíněno dříve, neodpovídají hodnotám vypočteným SW firmy Siemens. Důvodů je několik a jsou shrnuty v kapitole 4.7, jedná se především o absenci korekce atenuace u testovaných obrazů. Možností, jak mezi sebou SUV hodnoty porovnávat a využít pro klinickou praxi, je vytvoření normálové databáze pro tento konkrétní software.

Jak již bylo zmíněno v kapitole 4.10, velkou výhodou SW ScintiQuant 1.0 je nízká závislost výpočtu poměrů vychytávání jednotlivých kloubů na lékaři, který vyhodnocení provádí. U čtyř různých umístění inicializační kontury do oblasti kloubu byla u všech pacientů směrodatná odchylka 0,21-0,29, čehož nelze u manuální segmentace dosáhnout. Další nespornou výhodou softwaru ScintiQuant 1.0 je fakt, že k jeho výpočtům není zapotřebí provádět CT, což snižuje radiační zátěž. Tu je důležité snižovat právě u mladých pacientů, kteří jsou k tomuto vyšetření indikováni nejčastěji. Software by také mohl být dostupný menším klinikám nukleární medicíny a byl by kompatibilní s přístroji různých výrobců.

Závěr

Cílem práce bylo vytvořit software pro detekci a kvantifikaci temporomandibulárních kloubů ze scintigrafických vyšetření. Tento software, který byl pojmenován ScintiQuant 1.0, byl vytvořen tak, aby obsahoval algoritmy pro přepočet aktivity radiofarmaka, okno pro načítání patientských dat, ve kterém jsou pomocí zaměřovacího kříže vybrány oblasti temporomandibulárních kloubů. Ty jsou následně segmentovány pomocí aktivních kontur bez hran a extrahovány vynásobením původního obrazu s binární maskou. ScintiQuant 1.0 dále pracuje s hodnotami přepočtených aktivit radiofarmaka, s intenzitami jasu a počty pixelů v oblastech zájmu a vypočítává parametry - standardizovanou hodnotu akumulace (SUV) a relativní procentuální absorpci v jednotlivých kloubech. Výsledek kvantifikace je možno exportovat do formátu pdf a zobrazit v grafech.

Kromě hlavního softwaru byl vytvořen také software pro výpočet kalibračního koeficientu. Ten je potřebný pro přepočet hodnot intenzit jasu na aktivitu. Při jeho realizaci byly použity stejné algoritmy jako u ScintiQuant 1.0 jen s tím rozdílem, že pro výpočet kalibračního koeficientu nebyla potřebná tak přesná segmentace, a tedy stačila jediná iterace. Segmentace je díky tomu velmi rychlá.

Jako mírně problematický se v průběhu vytváření softwaru jevil výpočet parametru SUV, do něhož bylo potřeba zahrnout hmotnost tkáně, tedy hmotnost temporomandibulárního kloubu. Toto bylo vyřešeno zjištěním referenční hustoty kompaktní kosti a jejím převodem na hmotnost pomocí objemu voxelu obrazu. Toto byl také jeden z důvodů, proč se zpracovávané obrazy neupravovaly, například jejich zmenšením pro zrychlení segmentace. Parametr SUV skýtá mnoho dalších problémů, o kterých pojednává samostatná kapitola. Proto byla pro testování a komparaci výsledků s manuální segmentací použita hodnota relativní procentuální absorpce.

Testování na arteficiálních fantomových datech bylo provedeno na SPECT/CT obrazech fantomu NEMA IEC Body Phantom. Porovnávány byly hodnoty relativní procentuální absorpce se skutečnými poměry vypočítanými z aktivit radiofarmaka v jednotlivých koulích fantomu. Výsledky komparace byly velmi podobné, bez klinicky signifikantního rozdílu.

Rovněž komparace výsledků softwaru ScintiQuant 1.0 se softwarem firmy Siemens přinesla klinicky bezvýznamné rozdíly mezi výpočty obou softwarů. Statistická analýza byla provedena v programu MedCalc a výsledky byly vyneseny do Bland-Altmanova grafu a Passing-Bablokovy regrese. Zmíněná regrese rovněž odhalila, že při výpočtech hodnot relativní procentuální absorpce nedochází k systematickým ani náhodným chybám.

Software ScintiQuant 1.0 bych ráda dále vylepšovala, například umožněním načtení fúzovaných snímků s možností přesnější segmentace. Rovněž velmi přínosné by bylo vytvoření normálové databáze, která by umožnila i porovnání hodnot SUV zdravých pacientů s nemocnými. Po dostatečném vylepšení softwaru bych ráda sepsala uživatelskou příručku.

Realizovaný software je klinicky použitelný a umožňuje stanovit aktivní kondylární hyperplazii pouze na základě provedení snímku SPECT u scintigrafie skeletu.

Seznam použitých zdrojů

- [1] Aplikace radiofarmaka. In: *Masarykova městská nemocnice v Jilemnici* [online]. Jilemnice [cit. 2017-09-15]. Dostupné z: <http://www.nemjil.cz/cz/oddeleni-nemocnice/oddeleni-nuklearni-mediciny/fotogalerie/aplikace-radiofarmaka-19.html>
- [2] ARMSTRONG, Ian S. a Sandra A. HOFFMANN. Activity concentration measurements using a conjugate gradient (Siemens xSPECT) reconstruction algorithm in SPECT/CT. *Nuclear Medicine Communications* [online]. 2016, **37**(11), 1212-1217 [cit. 2017-09-13]. DOI: 10.1097/MNM.0000000000000586. ISSN 0143-3636. Dostupné z: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006231-201611000-00014>
- [3] BERAN, Vítězslav. *Obrazové segmentační techniky: Přehled existujících metod* [online]. 2005, 38 [cit. 2017-11-21]. Dostupné z: http://www.fit.vutbr.cz/~spanel/segmentace/#_Toc125769336
- [4] Crossbites. In: *ClearCorrect* [online]. [cit. 2017-09-15]. Dostupné z: <https://support.clearcorrect.com/hc/en-us/articles/226824348-Crossbites>
- [5] ČIHÁK, Radomír. *Anatomie. 2., upr. a dopl. vyd. Ilustroval Milan MED.* Praha: Grada, 2001. ISBN 80-7169-970-5.
- [6] Dozimetrie. In: *Osobní dozimetrie* [online]. Černá Hora [cit. 2017-09-15]. Dostupné z: <http://www.dozimetrie.cz/dozimetry>
- [7] FENEIS, Heinz. *Anatomický obrazový slovník. 2. čes., přeprac. a rozšíř. vyd.* Praha: Grada, 1996. ISBN 80-7169-197-6.
- [8] GNESIN, Silvano, Paulo LEITE FERREIRA, Jerome MALTERRE, Priscille LAUB, John O. PRIOR a Francis R. VERDUN. Phantom Validation of Tc-99m Absolute Quantification in a SPECT/CT Commercial Device. *Computational and Mathematical Methods in Medicine* [online]. 2016, 1-6 [cit. 2017-09-13]. DOI: 10.1155/2016/4360371. ISSN 1748-670x. Dostupné z: <https://www.hindawi.com/journals/cmmm/2016/4360371/>
- [9] HAMED, Maged Abdel Galil, Mohamad Zakarya ALAZZAZY a Mohammad Abd Alkhalik BASHA. The validity of SPECT/CT in diagnosis of condylar hyperplasia. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine* [online]. 2017, 48(2), 451-459 [cit. 2017-09-13]. DOI: 10.1016/j.ejrn.2017.03.019. ISSN 0378603x. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378603X17300645>
- [10] HAVLOVÁ, G., J. ŠTEMBÍREK, M. HAVEL, M. KOLÁČEK, O. KRAFT a J. STRÁNSKÝ. Přímá kvantifikace růstové aktivity kondylu mandibuly při unilaterální idiopatické kondylární hyperplazii. *Nukleární medicína* [online]. Ostrava, 2017 [cit. 2017-09-01]. Dostupné z: <http://www.prolekare.cz/nuklearni-medicina-clanek/prima-kvantifikace-rustove-aktivity-kondylu-mandibuly-pri-unilateralni-idiopaticke-kondylarni-hyperplazii-leukocyty-61646>
- [11] HODDER, S.C., J.I.S. REES, T.B. OLIVER, P.E. FACEY a A.W. SUGAR. SPECT bone scintigraphy in the diagnosis and management of mandibular condylar hyperplasia. *British Journal of*

- Oral and Maxillofacial Surgery* [online]. 2000, 38(2), 87-93 [cit. 2017-06-23]. DOI: 10.1054/bjom.1999.0209. ISSN 02664356. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S026643569902097>
- [12] KABAN LB, CISNEROS GJ, HEYMAN S, TREVES S. Assessment of mandibular growth by skeletal scintigraphy. *J Oral Maxillofac Surg* 1982;40:18–22. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6460855>
- [13] KAJAN ZD, MOTEVASSELI S, NASAB NK, GHA-NEPOUR H, ABBASPUR F. Assessment of growth activity in the mandibular condyles by single-photon emission computed tomography (SPECT). *Aust Orthod J* 2006;22: 127–30. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17203576>
- [14] KAO, Yung Hsiang, Butch M. MAGSOMBOL a David C. E. NG. The potential of hybrid SPECT/CT fusion imaging to improve diagnostic accuracy in the scintigraphic quantitative functional assessment of suspected unilateral mandibular hyperactivity. *Oral and Maxillofacial Surgery* [online]. 2012, 16(1), 89-93 [cit. 2017-09-13]. DOI: 10.1007/s10006-010-0258-1. ISSN 1865-1550. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10006-010-0258-1>
- [15] KARHAN, P. a J. PTÁČEK. Odhad přesnosti měření SUV na SPECT/CT GE DISCOVERY 670. *Nukleární medicína* [online]. Olomouc, 2017 [cit. 2017-09-13]. Dostupné z: http://www.prolekare.cz/nuklearni-medicina-clanek/odhad-presnosti-mereni-suv-na-spect-ct-ge-discovery-670-60929?confirm_rules=1
- [16] KUBASKÁ, Mária. Onemocnění TMK. *Sestra* [online]. 2011(9) [cit. 2017-07-22]. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/sestra/onemocneni-tmk-461381>
- [17] LÓPEZ B., Diego Fernando a Claudia Marcela CORRAL S. Comparison of planar bone scintigraphy and single photon emission computed tomography for diagnosis of active condylar hyperplasia. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* [online]. 2016, 44(1), 70-74 [cit. 2017-08-04]. DOI: 10.1016/j.jcms.2015.10.026. ISSN 10105182. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1010518215003698>
- [18] MA, J. a A. H. VIJA. Evaluation of quantitation accuracy for xSPECT [online]. IEEE, 2015 [cit. 2017-09-13]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/308986680_Evaluation_of_quantitation_accuracy_for_xSPECT
- [19] MAČÁK, Jiří, Jana MAČÁKOVÁ a Jana DVOŘÁČKOVÁ. *Patologie*. 2., dopl. vyd. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-3530-6.
- [20] MACHOŇ, Vladimír. *Léčba onemocnění čelistního kloubu*. Praha: Grada, 2008. ISBN 9788024723945.
- [21] MAZÁNEK, Jiří. *Zubní lékařství: propedeutika*. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-3534-4.
- [22] MEHROTRA, Divya, Satish DHASMANA, Mala KAMBOJ a Gautam GAMBHIR. Condylar Hyperplasia and Facial Asymmetry: Report of Five Cases. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery* [online]. 2011, 10(1), 50-56 [cit. 2017-09-13]. DOI: 10.1007/s12663-010-0141-5. ISSN 0972-8279. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s12663-010-0141-5>

- [23] PAZDERA, Jindřich. *Základy ústní a čelistní chirurgie*. 4. vydání. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2016. ISBN 978-80-244-4915-9.
- [24] PETROU, Maria a Panagiota BOSDOGIANNI. *Image processing: the fundamentals*. New York: Wiley, c1999. ISBN 0-471-99883-4.
- [25] POGREL, M. A., J. KOPF, T. B. DODSON a L. B. KABAN. A comparison of single-photon emission computed tomography and planar imaging for quantitative skeletal scintigraphy of the mandibular condyle. *Oral and maxillofacial radiology* [online]. 1995, 80(2) [cit. 2017-09-13]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7552889>
- [26] PRIPATNANONT, P., P. VITTAYAKITTIPONG, U. MARKMANEE, S. THONGMAK a T. YIPINTSOI. The use of SPECT to evaluate growth cessation of the mandible in unilateral condylar hyperplasia. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [online]. 2005, 34(4), 364-368 [cit. 2017-09-13]. DOI: 10.1016/j.ijom.2004.11.002. ISSN 09015027. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0901502704003601>
- [27] RUSHINEK, H., R. TABIB, Y. FLEISSIG, M. KLEIN a S. TSHORI. Evaluation of three analysis methods for 99mTc MDP SPECT scintigraphy in the diagnosis of unilateral condylar hyperplasia. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [online]. 2016, 45(12), 1607-1613 [cit. 2017-09-13]. DOI: 10.1016/j.ijom.2016.07.002. ISSN 09015027. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0901502716301461>
- [28] SARIDIN CP, RAIJMAKERS PG, TUINZING DB, BECKING AG. Comparison of planar bone scintigraphy and single photon emission computed tomography in patients suspected of having unilateral condylar hyperactivity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;106:426–32.
- [29] SARIDIN, C. P., P. G. H. M. RAIJMAKERS, S. AL SHAMMA, D. B. TUINZING a A. G. BECKING. Comparison of different analytical methods used for analyzing SPECT scans of patients with unilateral condylar hyperactivity. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [online]. 2009, 38(9), 942-946 [cit. 2017-04-05]. DOI: 10.1016/j.ijom.2009.04.019. ISSN 09015027. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0901502709008728>
- [30] SEKITO, P. S. C., M. C. COSTA, E. BOASQUEVISQUE a J. CAPELLI JUNIOR. Assessment of condylar growth by skeletal scintigraphy in patients with posterior functional crossbite. *Dental Press J Orthod* [online]. 2010 [cit. 2017-09-13]. Dostupné z: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S2176-94512010000500016&script=sci_arttext&tlng=en
- [31] SOJKA, Eduard. *Digitální zpracování a analýza obrazů*. Ostrava: VŠB-Technická univerzita, 2000. ISBN 80-7078-746-5.
- [32] SOONGSATHITATON, S., P. MASA-AH a M. TUNTAWIROON. A new Standard Uptake Values (SUV) Calculation based on Pixel Intensity Values. *International Journal of Mathematics and Computers in Simulation* [online]. 2012, (6), 26-33 [cit. 2017-11-21]. ISSN 1998-0159. Dostupné z: <http://www.naun.org/main/NAUN/mcs/17-361.pdf>
- [33] SUMA, G. N. Facial Asymmetry in Young Adults with Condylar Hyperplasia-Unusual Changes in the Facial Bones. *JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH* [online]. 2015, , - [cit. 2017-09-03]. DOI: 10.7860/JCDR/2015/10122.5483. ISSN 2249782x. Dostupné z:

[http://jcdcr.net/article_fulltext.asp?issn=0973-](http://jcdcr.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2015&volume=9&issue=1&page=ZD21&issn=0973-709x&id=5483)

[709x&year=2015&volume=9&issue=1&page=ZD21&issn=0973-709x&id=5483](http://jcdcr.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2015&volume=9&issue=1&page=ZD21&issn=0973-709x&id=5483)

[34] ŠVEC, Jiří, J. CHMELOVÁ a K. KORHELÍK. *Radioekologie pro radiologické asistenty*. Ostrava: Ostravská univerzita, Zdravotně sociální fakulta, 2006. ISBN 9788073682194.

[35] TOMAN, J. a J. HALMOŠ. *Stomatologická chirurgie: učebnice pro lékařské fakulty*. Praha: avicenum, 1984.

[36] ULLMANN, Vojtěch. *Jaderná a radiační fyzika*. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2009. ISBN 978-80-7368-669-7.

[37] ULLMANN, Vojtěch. Radioisotopová scintigrafie. *Astronuklfyzika* [online]. Ostrava [cit. 2017-07-02]. Dostupné z: <http://astronuklfyzika.cz/Scintigrafie.htm>

[38] Scintigrafie skeletu. In: *Ústav nukleární medicíny* [online]. Praha [cit. 2017-09-15]. Dostupné z: <http://unm.lf1.cuni.cz/vysetreni/29.html>

[39] WEN, Bing, Ying SHEN a Chang-Yin WANG. Clinical Value of 99 Tc m -MDP SPECT Bone Scintigraphy in the Diagnosis of Unilateral Condylar Hyperplasia. *The Scientific World Journal* [online]. 2014, 1-6 [cit. 2017-09-13]. DOI: 10.1155/2014/256256. ISSN 2356-6140. Dostupné z: <http://www.hindawi.com/journals/tswj/2014/256256/>

[40] WESTERTERP, Marinke, Jan PRUIM, Wim OYEN, et al. Quantification of FDG PET studies using standardised uptake values in multi-centre trials: effects of image reconstruction, resolution and ROI definition parameters. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [online]. 2007, 34(3), 392-404 [cit. 2017-11-14]. DOI: 10.1007/s00259-006-0224-1. ISSN 1619-7070. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00259-006-0224-1>

[41] WOLFORD, Larry M., Pushkar MEHRA, Oscar REICHE-FISCHEL, Carlos A. MORALES-RYAN a Patricia GARCÍA-MORALES. Efficacy of high condylectomy for management of condylar hyperplasia. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* [online]. 2002, 121(2), 136-151 [cit. 2017-09-13]. DOI: 10.1067/mod.2002.118403. ISSN 08895406. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0889540602553828>

[42] YANG, Z., T. REED a B. H. LONGINO. Bone Scintigraphy SPECT/CT Evaluation of Mandibular Condylar Hyperplasia. *Journal of Nuclear Medicine Technology* [online]. 2016, 44(1), 49-51 [cit. 2017-09-13]. DOI: 10.2967/jnmt.115.158691. ISSN 0091-4916. Dostupné z: <http://tech.snmjournals.org/cgi/doi/10.2967/jnmt.115.158691>

[43] LIBERDA, Ondřej. Zánětlivá onemocnění orofaciální oblasti. In: *Čelistní chirurgie* [online]. [cit. 2017-09-15]. Dostupné z: <http://telemedicina.med.muni.cz/celistni-chirurgie/index.php?pg=hypertextova-ucebnice--zanetliva-onemocneni--etiologie-incidence>

[44] ZEMEN J. Konzervativní léčba temporomandibulárních poruch. Gallén, Praha, 1999

[45] WANG, Li, Lei HE, Arabinda MISHRA a Chunming LI. Active contours driven by local Gaussian distribution fitting energy. *Signal Processing* [online]. 2009, 89(12), 2435-2447 [cit. 2018-01-02]. DOI: 10.1016/j.sigpro.2009.03.014. ISSN 01651684. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165168409000942>

- [46] LI, Chunming, Chenyang XU, CHANGFENG Gui and M. D. Fox, "Level set evolution without re-initialization: a new variational formulation," 2005 IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR'05), 2005, pp. 430-436 vol. 1. DOI: 10.1109/CVPR.2005.213. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?tp=&arnumber=1467299&isnumber=31472>
- [47] LI, Chunming, C. Y. KAO, J. C. Gore and Z. Ding, "Minimization of Region-Scalable Fitting Energy for Image Segmentation," in IEEE Transactions on Image Processing, vol. 17, no. 10, pp. 1940-1949, Oct. 2008. DOI: 10.1109/TIP.2008.2002304. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?tp=&arnumber=4623242&isnumber=4623174>
- [48] VICIANOVÁ, Veronika. Extrakce objektů z medicínských obrazů na základě metody aktivních kontur [online]. Ostrava, 2017 [cit. 2017-09-27]. Dostupné z: https://dspace.vsb.cz/bitstream/handle/10084/118929/VIC0054_FEI_B2649_3901R039_2017.pdf?sequence=1&isAllowed=n. Bakalářská práce. VŠB-TUO, Fakulta elektrotechniky a informatiky, Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství.

Seznam příloh

Příloha na CD zdrojové kódy, testovací snímky, text diplomové práce